ADVANCED ORGANIC CHEMISTRY

Louis F. Fieser
Mary Fieser

New York
REINHOLD PUBLISHING CORPORATION
Chapman & Hall, Ltd., London

Л. Физер, М. Физер

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УГЛУБЛЕННЫЙ КУРС

ТОМ 1

Перевод с английского

Под редакцией
доктора химических наук
Н. С. Вульфсона

ИЗДАТЕЛЬСТВО «ХИМИЯ»
Москва 1966

УДК 547.1
Ф 48

Новая книга хорошо известных советскому читателю американских химиков, супругов Л. и М. Физер, представляет собой систематизированное учебное и справочное руководство по органической химии. В ней освещены последние достижения теоретической и прикладной органической химии, причем особенно большое внимание уделено современным промышленным методам и реакциям органического синтеза. Благодаря этому книга может служить исчерпывающим справочником для инженерно-технических работников самых различных отраслей химической промышленности и ценным руководством для органиков-исследователей всех направлений.

Преимуществом русского издания является то, что дополнения авторов, касающиеся результатов исследований за 1961—1962 гг., вышедшие на английском языке в виде отдельной книги, помещены на соответствующие места и связаны с основным текстом.

СОДЕРЖАНИЕ ПЕРВОГО ТОМА

Предисловие Л. Физера к русскому изданию . . 7
Из предисловия к американскому изданию . . . 9
Глава 1. **Природа органических соединений** . 11
Глава 2. **Типы структур** 46
Глава 3. **Стереохимия** 80
Глава 4. **Алканы (насыщенные углеводороды)** 123
Глава 5. **Алкены (этиленовые углеводороды)** 156
Глава 6. **Ацетилен и родственные соединения** 251
Глава 7. **Нефть** 287
Глава 8. **Спирты** 309
Глава 9. **Реакции замещения** 368
Глава 10. **Галоидные алкилы** 395
Глава 11. **Карбоновые кислоты** 418
Глава 12. **Альдегиды и кетоны** 460
Глава 13. **Конденсации** 542
Глава 14. **Амины** 582
Ответы на вопросы 633
Приложения 645
Авторский указатель 648
Предметный указатель 655

СОДЕРЖАНИЕ ВТОРОГО ТОМА

Глава 15. Образование циклов и их устойчивость
Глава 16. История проблемы бензола
Глава 17. Замещение в ароматическом ряду
Глава 18. Ароматические углеводороды
Глава 19. Нитросоединения
Глава 20. Сульфоновые кислоты
Глава 21. Ариламины
Глава 22. Фенолы
Глава 23. Ароматические галогениды
Глава 24. Ароматические карбоновые кислоты
Глава 25. Ароматические альдегиды и кетоны
Глава 26. Хиноны и ареноны
Глава 27. Нафталины
Глава 28. Небензоидные ароматические соединения и псевдоароматические соединения
Глава 29. Углеводы
Глава 30. Липиды
Глава 31. Протеины
Ответы на вопросы
Приложения
Авторский указатель
Предметный указатель

ПРЕДИСЛОВИЕ Л. ФИЗЕРА К РУССКОМУ ИЗДАНИЮ

Около двадцати лет назад я был удивлен и обрадован, узнав о появлении в 1941 г. русского перевода моей книги «Химия природных соединений фенантренового ряда», что свидетельствовало о признании ее значения для русских химиков. О выходе в свет русских переводов «Органической химии», написанной Мэри Физер и мной, и моей книги «Эксперимент в органической химии» (1960) я также узнал вскоре после их издания. Я вновь оценил честь, оказанную этим книгам появлением их в русском переводе, но вместе с тем несколько сожалел о том, что не имел возможности сотрудничать с советскими переводчиками и редакторами, с тем чтобы по возможности улучшить эти издания.

Благодаря счастливому обстоятельству издание данной книги было подготовлено при моем активном сотрудничестве, длившемся более года. Этому способствовало посещение моей лаборатории известным советским ученым академиком М. М. Шемякиным. Узнав, что предполагается издание русского перевода 3-го издания нашей книги «Органическая химия», я высказал предположение, что советским химикам и студентам будет интереснее и полезнее подготавливаемая нами новая книга «Advanced Organic Chemistry», нежели старый учебник. Благодаря вмешательству академика М. М. Шемякина планы издания перевода были изменены, и, таким образом, русский перевод этой книги является результатом дружеской неофициальной дискуссии между представителями обеих наших стран.

Мое участие в подготовке русского издания, доставившее мне большое удовольствие, заключалось в следующем. Как только появилась корректура американского издания, я отправил экземпляр ее в СССР с целью ускорить работу русских переводчиков. Кроме того, я приложил отпечатки примерно 70 фотографий, с тем чтобы эти иллюстрации могли быть воспроизведены как можно лучше. Редактору русского перевода было сообщено о всех замеченных в американском издании опечатках. Наиболее существенной была подготовка ряда дополнений, излагающих результаты исследований, опубликованных после 1-го июля 1961 г. — конечной даты литературы, использованной для американского издания. Новый материал был выслан, когда русский перевод уже близился к концу. Таким образом, в русском издании охват мировой химической литературы доведен до более позднего времени. Так, в книгу вошел

описанный в 1962 г. М. М. Шемякиным, Ю. А. Овчинниковым и сотрудниками изящный синтез циклотетрадепсипептида, строение которого на протяжении более чем десятилетия приписывалось энниатину В, высокоактивному антимикробному веществу, выделенному в 1947 г. в Швейцарии. Строение синтетического вещества, четко вытекающее из самого синтеза, было однозначно подтверждено данными физических исследований и анализом продуктов деградации. Установив, что полученное вещество не обладает физическими свойствами и антимикробной активностью энниатина В, авторы пришли к выводу о неправильности строения, приписывавшегося антибиотику.

Я надеюсь, что эта книга будет полезна для советских химиков, исследователей и преподавателей. Для студентов она окажется не только полезным учебным пособием, но и будет стимулировать интерес к органической химии. За последние два десятилетия органическая химия сделала огромный шаг вперед, и я надеюсь, что у многих советских студентов возникнет желание участвовать в будущем прогрессе этой увлекательной области науки.

ЛУИС Ф. ФИЗЕР
КЭМБРИДЖ, МАССАЧУСЕТС

ИЗ ПРЕДИСЛОВИЯ АВТОРОВ К АМЕРИКАНСКОМУ ИЗДАНИЮ

В этой книге мы попытались изложить по возможности полно основы органической химии с точки зрения современных теоретических воззрений. Нами был принят несколько необычный план построения книги. Так, в первые три главы вошли следующие разделы: теория строения; ковалентная связь; водородная связь; кислоты и основания Льюиса; энергия активации; переходные состояния и промежуточные соединения; теория молекулярных орбит (CH_4, C_2H_6); строение и номенклатура углеводородов, спиртов, аминов, кислот, карбонильных соединений; конформационная устойчивость производных этана и циклогексана; рассмотрение резонанса в ацетат-ионе; типы ароматических соединений и резонансная стабилизация; вывод индукционных эффектов, исходя из величин pK_K; стереохимия. На основании этого комплекса сведений оказалось возможным изложить на современном уровне успехи развития химии алканов, алкенов и др. Там, где это было возможно, мы придерживались принципа изложения материала по темам и выбирали материал, наилучшим образом иллюстрирующий современное состояние данной области. Некоторые из приведенных сведений взяты из последних работ, другие опубликованы уже давно, но лишь сейчас могут быть должным образом оценены. Мы старались уделить должное внимание историческим аспектам, современным теоретическим взглядам и технике эксперимента.

Отобранный материал включает много ведущих современных исследований. Некоторые менее интенсивно развивающиеся направления химии, рассмотренные в 3-ем издании нашей книги «Органическая химия», в настоящую книгу не вошли из-за большого ее объема. В то же время, излагая хорошо известные реакции, мы иллюстрировали их примерами, взятыми из специальных областей. Например, использование трех типов защитных групп для гидроксила в синтезе уридиндифосфатглюкозы; использовании реакции Виттига в полном синтезе ликопина, витамина D_3 и квинквифенила; свойства трех типов спиртовых гидроксильных групп в молекуле кортизола; механизм расщепления вицинальных гликольных группировок стереоизомерных стероидных диолов.

Попытка снабдить книгу исчерпывающей библиографией привела бы к чрезмерному увеличению ее объема. Приводимые же в тексте имена, даты и биографические справки дают достаточные указания на ли-

тературные источники. Эти сведения об отдельных членах исследовательских групп, безусловно, повышают интерес к излагаемому исследованию. Биографические данные об американских ученых частично заимствованы нами из издания «Американские ученые». К сожалению, подобные издания об ученых других стран отсутствуют, и мы заранее извиняемся за возможные пропуски, объясняющиеся отсутствием информации, а иногда, может быть, недосмотром.

С большим удовольствием приносим сердечную благодарность нашим консультантам, которые прочитали книгу в гранках и внесли в нее исправления и улучшения, а именно: Джилберту Сторку (Колумбийский университет), Альфреду Т. Бломквисту (Корнельский университет), Теодору Л. Кейрнсу (фирма Дюпон), Полю Стечеру и Барбаре М. Шафрански (редактор и помощник редактора издания «Merk Index»). Мы благодарим научных сотрудников Амарешвар Чэттерйи, Муса З. Назер и Вивиан Вьегас за тщательное чтение корректур и их выверку, а также химиков, любезно проверивших отдельные главы и разделы книги — Чарльза К. Бредшера, Альберта В. Бургшталера, Гарри Г. Вассермана, Теодору У. Грин, Хипа Дж. Даубена мл., Уильяма С. Даубена, Томаса Л. Джекобса, Е. Р. Г. Джонса, Эрнеста Л. Элиела, Чарльза Н. Кимберлина, Джерарда Л. Клосса, Джеральда Майнвальда, Мелвина С. Ньюмена, Алекса Никсона, Эдварда К. Тэйлора, Марка К. Уайтинга, Саула Уинстейна, Джека Хайна, Гастона Л. Шмира. Мы благодарим Нельсона К. Рихтмайера и Мелвилла Л. Вольфрома за полезные советы, относящиеся к главе об углеводах, но хотим отметить, что они энергично возражали против того, что мы не всегда придерживались правил Американского и Английского комитетов по номенклатуре углеводов.

ЛУИС Ф. ФИЗЕР
МЭРИ ФИЗЕР

КЭМБРИДЖ, МАССАЧУСЕТС
1 ИЮЛЯ 1961 Г.

Глава 1*

ПРИРОДА ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

1.1 **Введение.** — Некоторые органические соединения были известны еще в глубокой древности. Доисторические люди использовали сахар как сладкое начало сахарного тростника, а также знали, что при брожении виноградного сока содержащийся в нем сахар $C_{12}H_{22}O_{11}$ превращается в спирт C_2H_6O. Очень давно было замечено, что вино на воздухе скисает с образованием уксуса — разбавленного раствора уксусной кислоты (лат. acetum — уксус); протекающее при этом химическое превращение состоит в окислении спирта в уксусную кислоту $C_2H_4O_2$ под действием микроорганизма *Acetobacter*. Издавна люди употребляют в пищу растительные масла и животные жиры, и уже многие столетия им известен способ приготовления мыла из жиров. Древние египтяне и римляне окрашивали хлопчатобумажные, шерстяные и шелковые ткани в синий цвет с помощью индиго $C_{16}H_{10}O_2N_2$. Окраска хлопчатобумажных тканей в яркие оттенки красного производилась с помощью вещества, содержащегося в корне марены. Впоследствии было установлено, что красящим веществом являлся ализарин $C_{14}H_8O_4$. Финикийцы выделяли из редкого вида моллюсков краситель античный пурпур $C_{16}H_8Br_2O_2N_2$.

Простейший метод дистилляции, впервые примененный для получения скипидара из сосновой смолы, был использован в IX веке нашей эры для повышения содержания спирта в вине. В XVI и XVII веках изучалась деструктивная перегонка многих растительных продуктов. При пиролизе древесины без доступа воздуха (1661) наряду с древесным углем был получен дистиллят, названный древесным уксусом (англ. pyroligneous acid, от греч. пиро — огонь, лат. lignum — дерево), который представляет собой водный раствор уксусной кислоты, метилового спирта CH_4O и ацетона C_3H_6O. В результате деструктивной перегонки янтаря была выделена янтарная кислота $C_4H_6O_4$ (лат. succinum — янтарь); при пиролизе бензойной смолы (1608) были получены бензойная кислота $C_7H_6O_2$ и бензиловый спирт C_7H_8O. Эти вещества не встречаются как таковые в природе; они представляют собой лишь фрагменты природных соединений, отщепляющиеся при их распаде. Изучение органиче-

---

* Перевод Ю. А. Берлина.

ских соединений в их нативной форме было начато Шееле[1] в 1769—1786 гг. Он обнаружил, что из растительных или животных экстрактов часто удается изолировать кислые компоненты превращением их в нерастворимую кальциевую или свинцовую соль и затем действием на эту соль минеральной кислотой. Таким путем он выделил винную кислоту $C_4H_6O_6$ из винограда, лимонную кислоту $C_6H_8O_7$ из лимона, яблочную кислоту $C_4H_6O_5$ из яблок, галловую кислоту $C_7H_6O_5$ из чернильных орешков, молочную кислоту $C_3H_6O_3$ из скисшего молока, мочевую кислоту $C_5H_4O_3N_4$ из мочи и щавелевую кислоту $C_2H_2O_4$ из лесного щавеля. Кроме того, Шееле получил щавелевую кислоту окислением сахара азотной кислотой; он открыл также глицерин $C_3H_8O_3$ как общий фрагмент молекулы всех животных жиров и растительных масел. Другие химики того времени выделили мочевину CH_4ON_2 из человеческой мочи (Руэль, 1773), гиппуровую кислоту $C_9H_9O_3N$ из лошадиной мочи (Либих, 1829), холестерин $C_{27}H_{46}O$ из тканей животных (Шеврёль[2], 1815), морфин $C_{17}H_{19}O_3N$ из опиума (Сертюрнер[3], 1805) и некоторые другие алкалоиды (вещества, подобные щелочам, т. е. основания) — хинин, стрихнин, бруцин и цинхонин (Пельтье и Каванту, 1820).

Классические исследования процесса горения, проведенные Лавуазье[4] (1772—1777), дали первое доказательство химической природы веществ, получаемых из живых организмов. Шееле и Пристли[5] независимо друг от друга открыли кислород. Лавуазье установил, что воздух состоит из кислорода и инертного газа, названного им азотом, и первым выяснил, что горение представляет собой процесс взаимодействия вещества с кислородом воздуха. Он показал, что сера, фосфор и углерод сгорают с образованием кислотных окислов (т. е. окислов, которые в присутствии воды превращаются соответственно в серную, фосфорную и угольную кислоты), а металлы дают основные окислы. Лавуазье разработал метод сожжения образца органического соединения в маленькой лампе, плавающей на поверхности ртути под колоколом, содержащим кислород или воздух. Все исследованные им соединения образовывали при горении углекислый газ и воду и, следовательно, содержали углерод и водород. По количеству выделяющейся двуокиси углерода, определяемой путем ее поглощения раствором едкого кали, можно было судить о содержании углерода в сожженном образце, а по количеству образующейся воды — о содержании водорода. Так появился метод, дававший возможность идентифицировать элементы, содержащиеся в веществах органического происхождения, и приближенно определять относительные количества этих элементов.

С помощью приближенного метода Лавуазье было установлено, что некоторые органические соединения состоят лишь из углерода и водорода; они получили название углеводородов. Так, оказалось, что главными компонентами скипидара являются углеводороды $C_{10}H_{16}$, а нефть представляет собой сложную смесь большого числа углеводородов. При сожжении ряда других соединений также получались только углекислый газ и вода, но суммарное содержание углерода и водорода состав-

[1] Карл Вильгельм Шееле (1742—1786); родился в Штральзунде (Германия); работал аптекарем в Стокгольме, Упсале, Кепинге. Ученый-самоучка, для которого химические исследования являлись побочным занятием; достиг редкого искусства в работе с лабильными органическими соединениями.

[2] Мишель Эжен Шеврёль (1786—1889); родился в Анжере; работал в Париже.

[3] Фридрих В. Сертюрнер (1783—1841); родился в Падерборне; работал аптекарем в Гамельне.

[4] Антуан Лавуазье (1743—1794); родился в Париже (Франция). Лит.: D. Mc Kie, Antoine Lavoisier, Lippincott.

[5] Джозеф Пристли (1733—1804); родился в Йоркшире (Англия).

ляло менее 100%, откуда был сделан вывод, что эти соединения состоят из углерода, водорода и кислорода (сахар, спирт, уксусная кислота). Немногие из известных в то время органических соединений при сгорании в атмосфере кислорода образовывали углекислый газ, воду и азот (не поглощающийся щелочью), и, следовательно, они должны были содержать азот (мочевина, мочевая кислота, индиго). Изучение все увеличивавшегося числа веществ растительного и животного происхождения привело к поразительному выводу, что в состав всех этих веществ, резко различающихся по характеру и свойствам, входят в разных соотношениях лишь несколько элементов: C, H, O и N. Все упомянутые ранее соединения (кроме античного пурпура) состоят из этих четырех элементов. В различных сочетаниях эти элементы образуют твердые, жидкие и газообразные вещества, которые могут иметь кислый или сладкий вкус, синий или красный цвет, могут являться необходимыми составными частями человеческой пищи или, напротив, растительными веществами, ядовитыми для животных организмов.

Совсем иная картина обнаружилась при изучении неорганических веществ минерального происхождения. Большое число такого рода исследований было проведено в начале XIX века, особенно при участии талантливых шведских и финских химиков и минерологов, изучавших руды, найденные в Швеции. Для этих материалов характерно чрезвычайное разнообразие элементарного состава, так что исследователю, впервые анализировавшему какой-либо минерал, часто удавалось открыть новый элемент. В 1807 г. было известно 36 элементов, а к 1830 г. их число возросло до 53.

Шведский химик Берцелиус[1] первый предложил (1807) называть вещества, получаемые из живых организмов, органическими соединениями. То, что эти вещества состоят из ограниченного числа определенных элементов, резко отличает их от неорганических веществ. Кроме того, органические соединения горючи и многие из них чувствительны к умеренному нагреванию и действию кислот или щелочей. Так как органические соединения, известные в начале XIX века, являлись продуктами жизнедеятельности, то Берцелиус, Жерар[2] и другие ведущие химики того времени считали, что органические вещества могут возникать только при воздействии «жизненной силы», присущей живым клеткам. В то время как неорганические соединения получались искусственным путем в лаборатории, осуществить химический синтез органических соединений представлялось невозможным. Однако в 1828 г. немецкий химик Вёлер[3] обнаружил, что при упаривании водного раствора неорганической соли — цианата аммония образуется мочевина, идентичная выделенной из мочи:

$$\underset{\text{цианат аммония}}{NH_4OCN} \longrightarrow \underset{\text{мочевина}}{CO(NH_2)_2}$$

Вёлер многократно повторял эти опыты, пока окончательно не убедился, что они опровергают представления о жизненной силе. В письме к Берцелиусу он пишет: «Должен сообщить Вам, что я могу приготовлять мочевину, не нуждаясь для этого ни в почке, ни в живом организме вообще, будь то организм человека или собаки».

---

[1] Йонс Якоб фон Берцелиус (1779—1848); работал в Стокгольме.

[2] Шарль Фредерик Жерар (1816—1856); родился во Франции; работал в Страсбурге.

[3] Фридрих Вёлер (1800—1882); родился в Страсбурге; работал в Гёттингене. Лит.: Ber., 23, 329 (1890).

В синтетическом получении органических соединений нет ничего таинственного, для этого требуются лишь знания, экспериментальное мастерство и воображение. Большинство известных в настоящее время природных соединений уже синтезировано, а чисто синтетических органических веществ значительно больше, чем веществ, найденных в природе. Термин «органический» сохранился в качестве удобного обозначения группы соединений, обладающих рядом общих характерных свойств. В состав большинства этих соединений наряду с углеродом входит водород, очень многие из них содержат также кислород и азот, некоторые — галоиды, серу, фосфор и другие элементы. Так как все органические соединения содержат углерод, можно считать, что органическая химия — это химия соединений углерода.

1.2 Анализ методом сожжения. — Разработанный Лавуазье метод сожжения вещества в атмосфере кислорода позволял выяснить, какие элементы входят в его состав, но был недостаточно точен для определения их соотношения. Усовершенствованию этого метода препятствовало то, что при использовании большого избытка кислорода смесь становится взрывоопасной, тогда как уменьшение количества кислорода может повлечь за собой неполное сгорание образца. В 1831 г. Либих[1] разработал метод элементарного анализа сожжением; этот метод оказался очень удачным и послужил прототипом современных методов элементарного анализа. Либих использовал уже ранее известную способность паров органических веществ полностью сгорать при контакте с раскаленной докрасна окисью меди, например:

$$C_2H_6 + 7CuO = 2CO_2 + 3H_2O + 7Cu$$
$$C_4H_{10}O + 12CuO = 4CO_2 + 5H_2O + 12Cu$$

По методу Либиха, сожжение навески вещества происходит в атмосфере кислорода в стеклянной трубке, наполненной окисью меди, которая служит дополнительным источником кислорода, обеспечивающим полное сожжение.

Через трубку медленно пропускают кислород; при этом навеска сгорает, а образующаяся металлическая медь окисляется, т. е. исходная окись меди регенерируется. Поступающий в трубку для сожжения кислород, предварительно очищенный от следов влаги и двуокиси углерода, увлекает продукты сожжения в трубку с хлористым кальцием, который поглощает образующуюся воду, а затем газы проходят через специальный поглотительный сосуд, содержащий раствор едкого кали, где поглощается двуокись углерода. Каждый из поглотительных приборов до начала анализа взвешивают и затем присоединяют к трубке для сожжения. Исследуемое вещество взвешивают в маленькой фарфоровой или платиновой лодочке, которую с помощью проволочного крючка помещают перед сожжением в заднюю часть трубки. Переднюю часть трубки для сожжения, заполненную кусочками окисленной медной проволоки, перед тем как поместить навеску, накаливают докрасна. Когда лодочка вставлена, постепенно зажигают горелки под задней частью трубки и нагревают всю трубку до темно-красного каления. Чтобы перевести в поглотительные приборы продукты сожжения, кислород пропускают через горячую трубку еще некоторое время после сожжения.

[1] Юстус фон Либих (1803—1873); родился в Дармштадте (Германия); работал в Гиссенском и Мюнхенском университетах. Лит.: Ber., R. 23, 785 (1890); A. W. von Hofmann, Faraday Lecture for 1875 «The Life and Work of Liebig», Macmillan, London, 1876.

Когда сожжение закончено, поглотительные приборы взвешивают; привес хлоркальциевой трубки дает количество образовавшейся воды, а привес аппарата с едким кали — количество двуокиси углерода. При вычислении процентного состава исследуемого вещества исходят из содержания водорода в воде и углерода в двуокиси углерода (атомные веса: H = 1,008 и C = 12,01).

$$\text{Масса водорода} = \text{Масса воды} \times \frac{2{,}016\,(H_2)}{18{,}016\,(H_2O)}$$

$$\%H = \frac{\text{Масса водорода}}{\text{Навеска}} \times 100$$

$$\text{Масса углерода} = \text{Масса двуокиси углерода} \times \frac{12{,}01\,(C)}{44{,}01\,(CO_2)}$$

$$\%C = \frac{\text{Масса углерода}}{\text{Навеска}} \times 100$$

Если суммарное содержание углерода и водорода меньше 100% и в веществе не обнаружено никаких других элементов, то процентное содержание кислорода определяют по разности этих величин.

Разделив содержание каждого элемента на его атомный вес, а затем полученные числа на наименьшее из них, определяют атомные соотношения.

По результатам идеального анализа этиловый спирт должен содержать 52,14% C и 13,13% H, и тогда по разности процентное содержание кислорода составит 34,73%. Атомные соотношения рассчитывают следующим образом:

	%	Атомный вес		Атомные соотношения
C	52,14	: 12,01	= 4,3	2
H	13,13	: 1,008	= 13,03	$\times \frac{1}{2{,}17} =$ 6
O	34,73	: 16	= 2,17	1

В этиловом спирте, таким образом, на каждый атом кислорода приходится два атома углерода и шесть атомов водорода. Молекула не может содержать меньше одного атома элемента, на долю которого приходится наименьшее число атомов в молекуле (в данном случае — кислорода), однако таких атомов может быть два и более. Если основываться только на данных элементарного анализа, то этиловому спирту могут отвечать формулы C_2H_6O, $C_4H_{12}O_2$ или, вообще, $(C_2H_6O)_n$, где n может быть любым целым числом, так как все эти формулы соответствуют одному и тому же процентному составу. Выбор между различными возможностями может быть сделан на основании хотя бы приближенного определения молекулярного веса соединения. Так, для формулы C_2H_6O округленное значение молекулярного веса составляет 46, и, таким образом, надо сделать выбор между величинами 46, 92, 138 и т. д. Точность определения молекулярного веса до 20%, следовательно, получаемые значения в интервале от 37 до 55 позволяют утверждать, что $n = 1$ и, таким образом, эмпирическая формула этилового спирта C_2H_6O.

Молекулярный вес газообразных или легколетучих веществ может быть определен по плотности пара; для этого взвешивают определенный объем вещества в газообразном состоянии и вычисляют число граммов вещества, которое при нормальных условиях заняло бы объем 22,4 *л*. Методы, применяемые для определения молекулярного веса твердых веществ, основаны на том, что растворенное вещество повыша-

ет температуру кипения и понижает температуру застывания растворителя в прямой зависимости от соотношения между числом молекул растворенного вещества и общим числом молекул. Эбулиоскопический и криоскопический методы широко применяются и дают точные результаты. Химики-органики часто пользуются быстрым приближенным криоскопическим методом Раста, в котором растворителем является твердое вещество — камфора. Для определения понижения температуры плавления по этому методу требуется лишь несколько миллиграммов смеси камфоры с исследуемым веществом и обычный термометр. Это возможно потому, что уже небольшое количество растворенного вещества чрезвычайно сильно понижает температуру плавления (или застывания) камфоры.

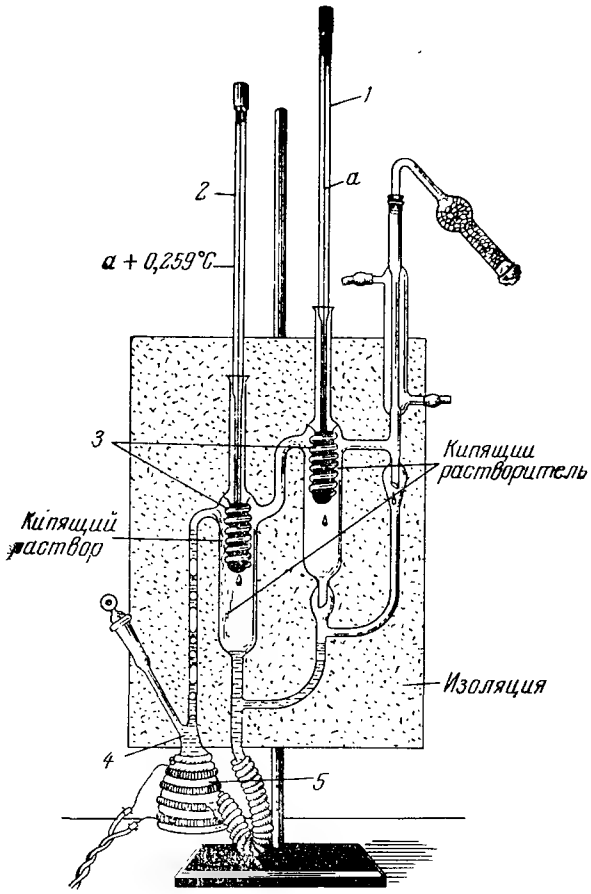


Рис. 1. Прибор Свентославского для эбулиоскопического определения молекулярного веса нелетучего твердого вещества:

1—термометр Бекмана для определения т. кип. растворителя; *2*—то же для определения т. кип. раствора; *3*—ртутные резервуары; *4*—резервуар с испытуемым раствором (2,06 *г* вещества в 100 *г* бензола); *5*—электронагреватель.

Прибор для быстрого эбулиоскопического определения молекулярного веса, позволяющий получать достаточно точные результаты, изображен на рис. 1 (прибор Свентославского). В этом приборе непосредственно определяют разность между температурами кипения раствора вещества в бензоле и чистого бензола. Молекулярный вес M рассчитывают по формуле:

$$M = \frac{\text{Навеска вещества} \times 1000 \times k}{\text{Навеска растворителя} \times \Delta t}$$

где k — повышение температуры кипения, вызываемое 1 *моль* вещества в 1000 *г* растворителя (для бензола $k = 2{,}53°$);

Δt — наблюдаемое повышение температуры кипения.

Вычисленные атомные соотношения из-за экспериментальных погрешностей, неизбежных при проведении анализа, могут заметно отклоняться от целых величин, поэтому нужно очень осторожно подходить к решению вопроса, какая из возможных комбинаций целых чисел наиболее вероятна. Для этого лучше всего вычислить теоретическое процентное содержание углерода и водорода для каждой из возможных формул и посмотреть, насколько эти значения соответствуют экспериментальным данным. В качестве примера можно привести один из анализов, проведенных Либихом в 1838 г. и интерпретированных им на основании атомных весов, принятых в то время. Поскольку при вычисле-

нии как экспериментально найденного, так и теоретического процентного содержания использовались одни и те же величины атомных весов, то ошибочность принятых тогда значений атомных весов мало сказывалась на конечных результатах, так что в большинстве случаев формулы, полученные Либихом, выдержали испытание временем. В приведенном ниже примере сделан пересчет на основании современных атомных весов. При сожжении 0,533 *г* галловой кислоты Либих получил 0,969 *г* двуокиси углерода и 0,172 *г* воды; вычисление процентного содержания и соотношения между углеродом, кислородом и водородом приводит к следующим результатам:

	%	Атомный вес			Атомные соотношения
C	49,61	: 12,01	= 4,13	× $\frac{1}{2,92}$ =	1,41
H	3,61	: 1,008	= 3,58		1,22
O	46,78	: 16	= 2,92		1

Из полученных результатов следует, что в молекуле вещества на каждый атом кислорода приходится примерно 1,4 атома углерода и 1,2 атома водорода. Если бы молекула содержала два атома кислорода, то атомов водорода должно было быть 2,4, что слишком сильно отклоняется от целого числа. В то же время при умножении величин атомных соотношений на 3 или 5 получаются числа, довольно близкие к целым, а именно: $C_{4,2}H_{3,7}O_3$ или $C_{7,1}C_{6,1}O_5$. Поэтому веществу могут отвечать формулы $C_4H_4O_3$ или $C_7H_6O_5$ или же кратные им, и хотя вторая формула представляется более подходящей, окончательный выбор между ними может быть сделан лишь при сравнении экспериментально найденного процентного содержания углерода и водорода с соответствующими значениями, вычисленными для каждой из возможных формул:

	% C	% H
Найдено	49,61	3,61
Вычислено для $C_4H_4O_3$.	48,01	4,03
Вычислено для $C_7H_6O_5$.	49,42	3,56

Найденное процентное содержание водорода довольно близко к теоретическому значению для первой формулы, однако углерода найдено на 1,6% больше, что значительно превышает возможную ошибку опыта, составляющую около 0,3—0,4%. Вместе с тем аналитические данные хорошо соответствуют вычисленным для формулы $C_7H_6O_5$ и, следовательно, ее можно принять как минимальную правильную формулу для галловой кислоты. Именно так интерпретировал Либих данные анализа, и полученная им формула была подтверждена дальнейшими исследованиями.

При вычислениях полезно пользоваться двумя справочниками. В одном из них[1] приведен процентный состав соединений, содержащих комбинации элементов CH, CHO, CHN и CHON. Второй справочник[2] применим для комбинаций CH, CHO, CHS и CHOS. Он позволяет быстро найти все возможные эмпирические формулы, которые в пределах точности эксперимента соответствуют аналитическим данным. Например, если максимально допускаемая ошибка определения составляет ±0,3% и при анализе соединения, содержащего C, H и O, найдено

[1] H. Gysel, Tables of Percentage Composition of Organic Compounds, Birkhäuser, Basel, 1951.

[2] Krzikala R. Rechentafeln zur chemischen Elementar-Analyse, Verl. Chemie, Weinheim, 1956.

48,0% C и 8,0% H, то действительный состав соединения лежит в пределах 48,0±0,3% C и 8,0±0,3% H. Как показывает соответствующая таблица справочника, этому составу отвечают 52 эмпирические формулы, содержащие до 50 атомов углерода.

В данной книге термин эмпирическая формула применяется к формулам, найденным экспериментально (эмпирически). Такая формула соответствует атомному соотношению присутствующих элементов и молекулярному весу соединения. Эмпирическая формула этилового спирта C_2H_6O; во времена, когда его молекулярный вес не был еще известен, формула $(C_2H_6O)_2$ была ступенью на пути установления точной эмпирической формулы.

Часто оказывается, что не обязательно определять молекулярный вес нового соединения, так как порядок этой величины можно установить из молекулярных весов исходных веществ. Выше говорилось об эмпирически найденном составе вещества, который удовлетворяет 52 эмпирическим формулам, содержащим до 50 атомов углерода. Если исходное вещество содержит 27 атомов углерода и реакция, в которой оно участвует, не сопровождается уменьшением или увеличением числа атомов углерода в молекуле, то продукт реакции также должен содержать 27 атомов углерода, и следовательно можно отбросить все эмпирические формулы, отвечающие иному числу атомов углерода.

1.3 Микроанализ. — Поразительно точные результаты, полученные Либихом с помощью сравнительно грубого лабораторного оборудования и малочувствительных аналитических весов того времени, можно объяснить мастерством Либиха, как экспериментатора, а также большим количеством вещества, бравшимся им для анализа (навески 0,5—0,9 *г*), что снижало возможные ошибки. Усовершенствование аппаратуры в течение последующего столетия позволило уменьшить навеску до 100—120 *мг* при той же точности анализа.

Хотя для легкодоступных веществ, например сахара, уксусной кислоты или спирта, подобный расход вещества представляется незначительным, известно много интересных органических соединений как природных, так и синтетических, которые были получены, по крайней мере, в первых опытах, лишь в очень малых количествах. Например, открытый Бутенандтом[1] (1931) мужской половой гормон — андростерон был получен в результате переработки 15000 *л* мочи, причем было выделено в чистом виде 15 *мг* физиологически активного вещества. Такая трудоемкая работа оказалась бы бессмысленной, и, возможно, это открытие не было бы сделано, если бы не существовало модификации метода Либиха, позволившей анализировать столь малые количества вещества.

Метод микроанализа был введен в 1911 г. Преглем[2], который столкнулся в своей экспериментальной работе с серьезными трудностями, когда оказалось, что для одного сожжения требуется значительно больше вещества, чем его в состоянии получить химик. С помощью специальной техники работы опытный исследователь может проводить реакцию с количествами вещества, не превышающими 5—10 *мг*, и очищать полученное соединение для анализа кристаллизацией или в некоторых случаях даже перегонкой.

---

[1] Адольф Бутенандт; родился в 1903 г. в Везермюнде-Лее; доктор философии Геттингенского университета (ученик Виндауса); лауреат Нобелевской премии 1939 г.

[2] Фриц Прегль (1869—1930); родился в Лайбахе (Австрия); доктор философии Грацского университета; работал в Инсбруке, Граце; лауреат Нобелевской премии 1923 г. Лит.: Ber., 64 A, 113 (1931).

Прегль пересмотрел и усовершенствовал каждую деталь применявшегося аналитического метода. Поскольку очень большое значение имеет точность взвешивания, под руководством Прегля были сконструированы микровесы, позволявшие с чрезвычайно высокой точностью взвешивать очень малые количества вещества. Современные микровесы при работе в помещении с кондиционированным воздухом и на хорошо амортизирующей подставке дают возможность взвешивать с точностью до 1 *мкг* (0,001 *мг* или 0,000001 *г*). Применив прецизионные весы и усовершенствовав трубки для сожжения, поглотительные приборы и все вспомогательные приспособления, Прегль разработал схему точного микроаналитического определения углерода и водорода при навеске в 3—4 *мг* вещества. Создание метода микроанализа явилось крупным научным достижением и было отмечено присуждением Преглю Нобелевской премии. С помощью метода Прегля оказалось возможным, располагая 15 *мг* выделенного Бутенандтом андростерона, дважды проанализировать это соединение, а также получить и проанализировать его производное.

Аналитические данные в сочетании с рядом тонких наблюдений и выводов позволили в 1932 г. сделать первоначальные предположения о химической природе этого гормона, которые в дальнейшем подтвердились.

Широкое применение находит также полумикрометод определения углерода и водорода, при котором также используются некоторые из введенных Преглем усовершенствований. Для него требуется менее сложное оборудование. Для точного определения углерода и водорода достаточно навески от 10 до 50 *мг*. Прибор для элементарного анализа полумикрометодом изображен на рис. 2.

Кислород из газометра под небольшим давлением по трубке *1* поступает в предварительный обогреватель *2*, где происходит сгорание следов содержащихся в нем примесей органических веществ, затем он проходит через широкую трубку *3* с твердым едким кали для поглощения воды и двуокиси углерода, после чего для окончательной очистки и кондиционирования его пропускают через регулятор давления *4* и небольшой поглотительный аппарат *5*. В последнем находится слой дегидрита (тригидрат перхлората магния), поглощающий воду, слой аскарита (едкий натр на асбесте), поглощающий двуокись углерода, и вновь слой дегидрита, чтобы поддерживать выходящий газ в тех же условиях, что и входящий. Затем кислород под небольшим давлением поступает в трубку для сожжения *6* и проходит через нее с определенной скоростью, регулируемой с помощью аспиратора *12*. Печь для сожжения *6*, как и предварительный обогреватель *2*, нагревается при помощи электрических обмоток, объединенных в секции. Часть трубки для сожжения, обогреваемая в печи *8*, заполнена в основном окисью меди, перед которой помещен слой хромата свинца для поглощения окислов серы. За слоем окиси меди находится слой двуокиси свинца для связывания окислов азота. Этот реагент должен находиться при определенной температуре, отличающейся от температуры печи, что достигается помещением этой части трубки для сожжения в жидкостной нагреватель *9*, заполненный жидкостью с подходящей температурой кипения (цимол $C_{10}H_{14}$). У выхода из трубки для сожжения помещают слой серебряной сетки или проволоки (ваты) для поглощения галоидов.

В течение 130 лет основой органического элементарного анализа было весовое определение двуокиси углерода и воды и объемное определение азота. В принципиально новом методе, разработанном в 1961 г.

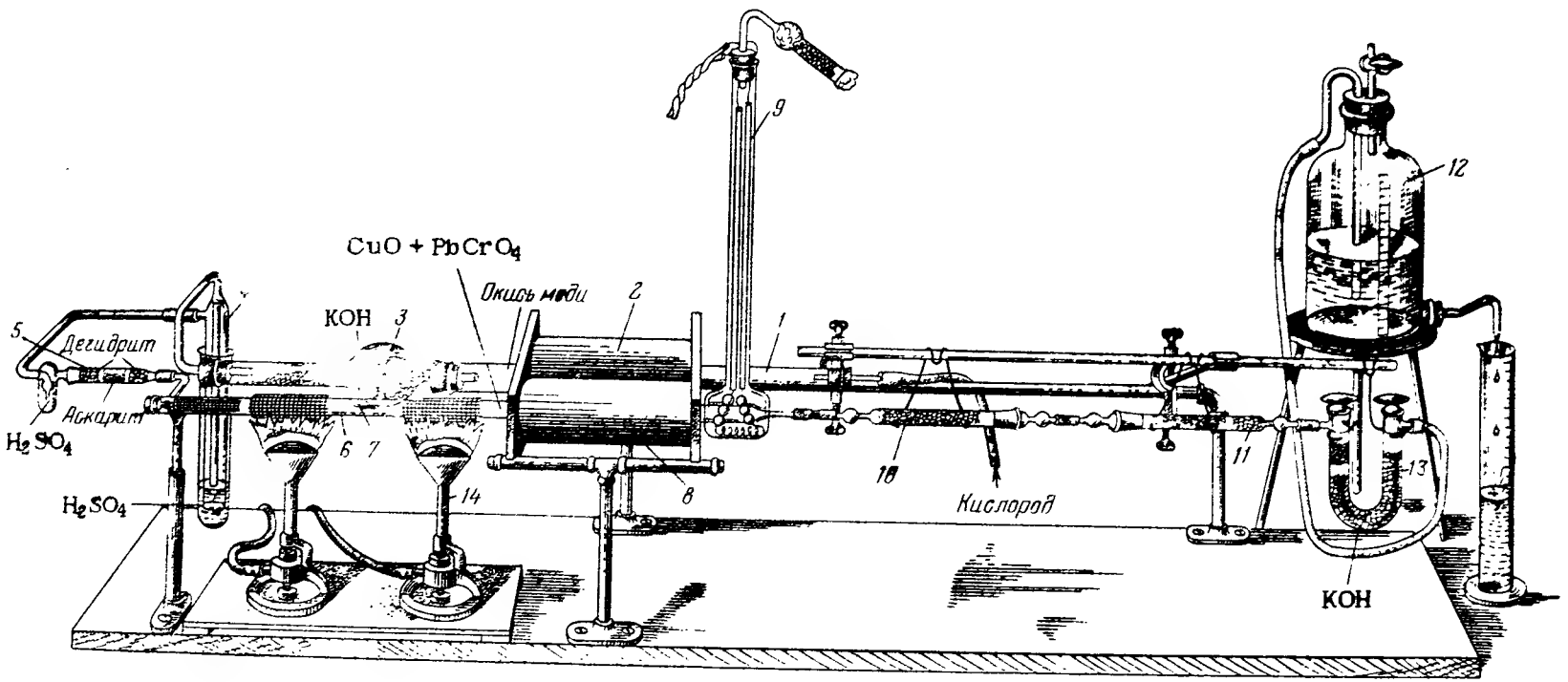


Рис. 2. Прибор для определения углерода и водорода полумикрометодом:

1—трубка для подачи кислорода; *2*—предварительный обогреватель; *3*—трубка с твердым едким кали; *4*—регулятор давления; *5*—поглотительный аппарат; *6*—трубка для сожжения; *7*—лодочка; *8*—печь для сожжения; *9*—жидкостной нагреватель; *10*—аппарат для поглощения воды; *11*—аппарат для поглощения двуокиси углерода; *12*—аспиратор; *13*—предохранительный поглотительный аппарат; *14*—газовые горелки.

Валишем[1], только пробу вещества для анализа отвешивают на аналитических весах, а продукты сожжения определяются в специальной аппаратуре. Кроме того, определение C, H и N производится одновременно. По скоростному ультрамикрометоду Валиша сожжение вещества происходит в токе кислорода, смешанного с гелием. Продукты сожжения для полного завершения сожжения пропускают через слой нагретой окиси меди, после чего они попадают в трубку, содержащую медь, где окислы азота восстанавливаются до элементарного азота и поглощается весь кислород. Вода поглощается на колонке с холодным силикагелем, а двуокись углерода и азот переносятся током гелия в катарометр — прибор, определяющий изменение теплопроводности газовой смеси, и следовательно, изменение ее состава. Интегратор измеряет суммарное содержание углерода и азота. После поглощения двуокиси углерода непоглощенный газ направляют во второй катарометр, в котором определяют содержание азота. Пары воды, десорбирующиеся при нагревании колонки с силикагелем, определяют аналогичным образом. Используя навески порядка 1 *мг* и ультрамикровесы Меттлера с чувствительностью 0,1γ, можно в течение 1 *ч* сделать 4 определения C, H и N.

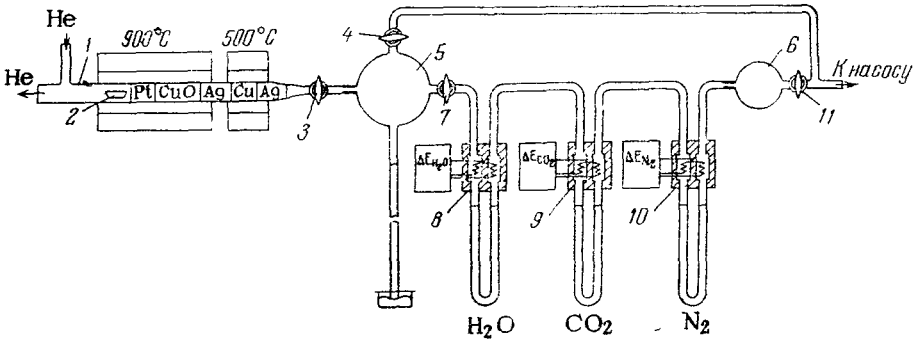


Рис. 3. Схема автоматического прибора для элементарного анализа, основанного на изменении теплопроводности газовой смеси:
1—трубка для сожжения; *2*—лодочка; *3, 4, 7, 11*—краны; *5, 6*—баллоны; *8, 9, 10*—катарометры.

Но и метод Валиша был вскоре превзойден. Лучшим оказался автоматический метод элементарного анализа, основанный на изменении теплопроводности газов. Этот метод описан Симоном[2] (1962). По первой прописи пробу вещества сжигают над окисью меди в токе гелия, который уносит продукты сожжения в измерительную систему, изображенную на рис. 3. Ток гелия до начала определения поступает в трубку для сожжения *1* и выходит через выпуск в начале трубки. При закрытом кране *3* систему, состоящую из стеклянных баллонов *5* и *6* и катарометров *8, 9* и *10*, эвакуируют через краны *4, 7* и *11*. Затем все краны закрывают и лодочку *2* с навеской вносят в трубку и продвигают в зону сожжения. В то же время открывают кран *3*, вследствие чего продукты сожжения и гелий поступают через сужение в баллон *5*. По манометру, соединенному с баллоном *5*, записывают установившееся давление, закрывают кран *4* и открывают кран *7*. При этом газ из баллона проходит через катарометры *8, 9* и *10* до тех пор, пока давление не

[1] Вальтер Валиш; родился в 1927 г. в Хостенбахе (Саар); доктор естественных наук Саарского университета (ученик Ж. Е. Дюбуа).

[2] Вильгельм Симон; родился в 1929 г. в Фарвангене (Швейцария); доктор философии Высшей технической школы в Цюрихе (ученик Пр[illegible])

уравновесится. Между первым и вторым каналом катарометра *8* из газа удаляется вода, между каналами катарометра *9* — двуокись углерода, а между каналами катарометра *10* — азот. Примерно через 30 *сек* после открывания крана *7* система становится полустатичной, и со всех трех катарометров снимают разностные сигналы ΔE_{H_2O}, ΔE_{CO_2} и ΔE_{N_2}. Эти сигналы пропорциональны концентрациям соответствующих продуктов сожжения. Так как объем системы и начальное давление постоянны, то сигналы прямо пропорциональны количеству водорода, углерода и азота в сожженной навеске, например:

$$\Delta E_{H_2O} = k_{H_2O}[мкг\ H]$$

Установлено, что это соотношение в точности линейно. Константы k_{H_2O}, k_{CO_2} и k_{N_2}, зависящие от прибора, не изменяются со временем и могут быть определены при сожжении стандартных образцов. Для проведения одного анализа требуется не более 7 *мин*. Вещество в количестве около 1 *мг* можно проанализировать с точностью, не уступающей точности обычных микроаналитических определений.

Согласно еще более новой методике трубку для сожжения заполняют сначала кислородом, так что сожжение происходит в статической системе чистого кислорода. В полностью автоматизированном новом приборе трубка для сожжения будет расположена вертикально, так что капиллярную трубку, содержащую навеску, можно будет опускать в зону сожжения через открытый верхний конец трубки.

1.4 Определение азота.— Наиболее распространенный метод определения азота в органических соединениях был разработан Дюма[1] в 1830 г. Навеску вещества смешивают с тонко измельченной окисью меди и помещают в трубку, заполненную гранулированной окисью меди. Трубку продувают двуокисью углерода до полного удаления воздуха и затем постепенно нагревают до темно-красного каления. Вещество окисляется при этом с образованием двуокиси углерода, воды и элементарного азота с примесью окислов азота. Эти продукты распада, увлекаемые медленным током двуокиси углерода, проходят в конце трубки для сожжения через раскаленную медную сетку, где окислы азота восстанавливаются до элементарного азота, а затем попадают в нижнюю часть перевернутой градуированной стеклянной трубки, заполненной раствором едкого кали. Двуокись углерода поглощается щелочью, а объем оставшегося азота замеряют после приведения давления к атмосферному с помощью уравнительной склянки.

Второй метод определения азота разработан в 1883 г. Кьельдалем[2]. Навеску вещества нагревают с концентрированной серной кислотой, обычно с добавкой какого-либо окислителя ($KMnO_4$, $HClO_4$), в результате чего вещество разлагается, а содержащийся в нем азот превращается в аммиак и образует сульфат аммония. Раствор разбавляют и после прибавления избытка щелочи аммиак отгоняют с водяным паром, пропуская его в титрованный раствор серной кислоты. Титрованием непрореагировавшей кислоты можно определить количество образовавшегося аммиака. Метод Кьельдаля, будучи менее общим, чем метод Дюма, применяется для быстрого анализа веществ с низким содержанием азота, например белков.

---

[1] Жан Батист Андре Дюма (1800—1884); родился в Але (Франция); работал в Париже. Лит.: Вег., 17, 629 (1884).

[2] Иоган Кьельдаль (1849—1900); родился в Дании; работал в лаборатории Карлсберга в Копенгагене. Лит.: Вег., 33, 3881 (1900).

1.5 Лабораторное оборудование. Наряду с описанными аналитическими методами большую роль в развитии химии сыграло усовершенствование лабораторного оборудования, применявшегося при химическом исследовании. Четыре важных изобретения было сделано профессорами германских университетов. Так, в настоящее время лишь некоторые химики-аналитики имеют дело с сожжением веществ по Либиху, тогда как ту или иную модификацию холодильника Либиха, введенного в 1832 г. в Гиссене, постоянно используют все химики-органики.

Общеизвестная бунзеновская горелка[1] впервые была сконструирована в Гейдельберге (1885). Бунзен во время своих лекций в Гейдельбергском университете удивлял слушателей тем, что держал палец в несветящемся пламени своей горелки до тех пор, пока не становился ощутимым запах горящего мяса. Колба Эрленмейера[2] также изобретена в Гейдельберге (1859). Колба Клайзена[3] для перегонки в вакууме впервые была применена в Аахенском университете (1893).

Воронка Бюхнера описана в 1888 г. немцем Эрнстом Бюхнером, о профессии которого нам ничего не известно. Изобретение делительной воронки, претерпевшей ряд изменений, прежде чем она приняла современный вид, не связано с каким-либо определенным именем.

1.6 Сложность органических соединений. — Вещества природного происхождения, анализировавшиеся Либихом, Дюма, Шеврёлем, Пельтье и Каванту, Робике и другими их современниками, в большинстве случаев были очень сложными соединениями, и ряд возникших тогда проблем был разрешен лишь благодаря обширным исследованиям, проделанным последующими поколениями химиков. Так, в 1831 г. Либих проанализировал следующие физиологические активные алкалоиды:

Морфин	$C_{17}H_{19}O_3N$
Цинхонин	$C_{19}H_{22}ON_2$
Хинин	$C_{20}H_{24}O_2N_2$
Стрихнин	$C_{21}H_{22}O_2N_2$
Бруцин	$C_{23}H_{26}O_4N_2$

В состав этих веществ входит до 55 атомов, из которых бо́льшая часть приходится на долю углерода и водорода в различных соотношениях. Число атомов кислорода колеблется от одного до четырех, кроме того, одно из соединений содержит один атом азота, а остальные — по два. В этом ряду веществ нельзя уловить какой-либо закономерности, и на основании одних лишь эмпирических формул мало что можно сказать о химических особенностях этих соединений или о причине их столь различного действия на животные организмы. Почему морфин $C_{17}H_{19}O_3N$ представляет собой растворимое в щелочи основание со свойствами сильного анальгетика, широко используемого в медицине в качестве болеутоляющего средства? Почему алкалоид хинин $C_{20}H_{24}O_2N_2$, будучи основанием, нерастворимым в щелочи, является ценным противомалярийным препаратом? Химики столкнулись в то время с комплексом чрезвычайно сложных проблем. Вёлер в письме к Берцелиусу писал (1835): «Органическая химия может сейчас кого угодно свести с ума.

---

[1] Роберт В. Бунзен (1811—1899); родился в Геттингене (Германия); доктор философии Марбургского университета; работал в университетах Марбурга, Бреслау, (ныне Вроцлав), Гейдельберга.

[2] Биографические данные см. 8.2.

[3] Биографические данные см. 13.7.

Она представляется мне девственным тропическим лесом, полным удивительных вещей, чудовищной, безграничной чащей, из которой нельзя выбраться, в которую страшно вступить».

С трудностями другого рода при истолковании данных анализа столкнулся Либих в 1823 г., обнаружив, что гремучее серебро имеет тот же состав, что и цианат серебра, ранее описанный Вёлером. Оба эти вещества, несомненно, являются различными химическими индивидуумами со специфическими для каждого свойствами; например, гремучее серебро сильно взрывает, а цианат серебра в этом отношении инертен. В то же время обоим веществам отвечает одна и та же эмпирическая формула AgCON. Вскоре выяснилось, что это был не единичный случай, а лишь первый пример широко распространенного явления. Берцелиус обнаружил, что винная и виноградная кислоты обладают одним и тем же составом $C_4H_6O_6$, и ввел для этого явления термин «изомерия» (от греч. изос — тот же, мерос — части). Гремучее серебро и цианат серебра являются изомерами. Существует много других пар изомеров; известны также многочисленные примеры с бо́льшим числом изомеров. Так, формуле $C_3H_6Br_2$ отвечают четыре изомера, формуле $C_4H_{10}O$ — семь изомеров и формуле $C_5H_{12}O$ — четырнадцать, для формулы $C_{10}H_{12}O_2$ известно 150 изомеров, и этим не исчерпывается их возможное число.

В неорганической химии подобные трудности почти никогда не встречаются. Существует лишь одно соединение, отвечающее формуле $KMnO_4$, только одно, отвечающее формуле $K_2Cr_2O_7$, и вообще, явление изомерии, как правило, не наблюдается. Там достаточно установить эмпирическую формулу вещества, чтобы получить для него практически полную химическую характеристику. После того как по результатам качественного и количественного анализов для перманганата калия была установлена формула $KMnO_4$, стало очевидным, что при наличии восьми отрицательных валентностей атомов кислорода и одной положительной валентности атома калия атом марганца положительно семивалентен, что согласуется с его положением в периодической системе элементов.

В то же время даже для простейших органических соединений формула не всегда дает возможность сделать вывод о соотношении валентностей входящих в нее атомов. Ниже приведены формулы нескольких первых членов ряда углеводородов:

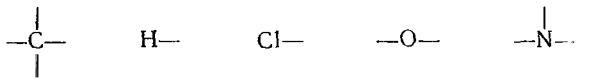
	Метан	CH_4
	Этан	C_2H_6
	Пропан	C_3H_8
Изомеры	Бутан	C_4H_{10}
	Изобутан	

В молекуле метана углерод, несомненно, четырехвалентен, но в случае этана обычный метод деления числа атомов, связанных с углеродом, на число углеродных атомов приводит к заключению о трехвалентности углерода в этой молекуле. Такой вывод, однако, противоречит тому, что этан обладает практически теми же химическими свойствами, что и метан. Подобный метод расчета приводит к дробной величине валентности углерода в пропане, тогда как этот углеводород очень сходен с метаном и этаном. С увеличением числа атомов углерода в молекуле возникает явление изомерии; так, формуле C_4H_{10} отвечают два различных химических соединения — бутан и изобутан. Существование двух различных углеводородов, отличающихся температурами кипения,

плотностью и другими свойствами и состоящих каждый из четырех атомов углерода и десяти атомов водорода, означает, что эти четырнадцать атомов могут быть соединены двумя различными способами. Изомерия должна быть следствием различного расположения атомов в молекуле.

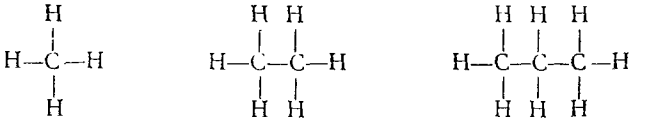
1.7 Структурная теория*. — Еще в начальный период аналитических исследований химики сознавали важность разрешения вопроса о расположении атомов в молекуле, т. е. определения строения соединений, но они не знали, как к этому подойти.

В течение многих лет эта проблема оставалась неразрешенной. В 1859 г. немецкий химик Кекуле[1], обладавший замечательной интуицией, энергией, личным обаянием и являвшийся крупнейшим авторитетом в истолковании эмпирических данных, предложил простое решение этой проблемы. Он пришел к заключению, что валентность углерода как в простых (CH_4, CCl_4, CO_2), так и в сложных органических соединениях всегда равна четырем и что углерод связан с другими элементами четырьмя химическими связями, изображаемыми прямыми черточками. Одновалентные водород и хлор располагают одной такой связью, кислород — двумя, а трехвалентный азот — тремя:



Таким образом, атом углерода может соединяться с четырьмя атомами водорода, образуя молекулу метана. В этане связь между двумя атомами углерода осуществляется за счет одной связи каждого из них и каждый в свою очередь связан с тремя атомами водорода.

Появление в цепи третьего углеродного атома приводит к пропану, которому соответствует эмпирическая формула C_3H_8:



метан этан пропан

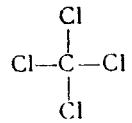
Структурное сходство всех трех углеводородов согласуется с близостью их свойств.

Четыреххлористый углерод сходен по строению с метаном. В молекуле двуокиси углерода имеются две двойные связи, образующиеся за счет четырех валентностей углерода и двух валентностей каждого из

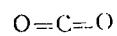
* Авторы ошибочно приписывают одному Кекуле заслугу создания теории строения органических соединений. Кекуле действительно много работал в области структурной химии и, в частности, очень удачно предложил структурную формулу для бензола. Но в то же время Кекуле считал, что химические формулы отображают лишь реакционную способность веществ, а не их действительное строение. Истинным создателем теории строения органических соединений является выдающийся русский химик Александр Михайлович Бутлеров, который в 1861 г. в статье «О химическом строении веществ» впервые четко сформулировал основные положения новой теории. В дальнейших экспериментальных исследованиях Бутлеров блестяще подтвердил правильность своей теории. Лит.: Арбузов А. Е., Краткий очерк развития органической химии в России, 1948. — *Прим. ред.*

[1] Август Кекуле (1829—1896); родился в Дармштадте (Германия). Лит.: Ber., 23, 1265 (1890); 29, 1971 (1896); J. Chem. Soc., 73, 97—138 (1898).

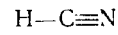
кислородов. Углеродный атом цианистого водорода соединен одной связью с водородом и тремя связями с трехвалентным азотом:



четыреххлористый углерод

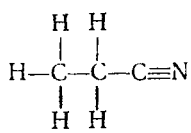


двуокись углерода

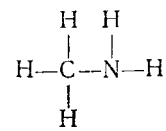


цианистый водород

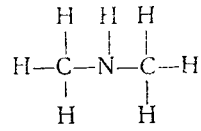
Примерами органических соединений, содержащих трехвалентный азот, могут служить цианистый этил (нитрил пропионовой кислоты), метиламин и диметиламин:



цианистый этил

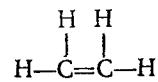


метиламин



диметиламин

В формулах этилена и ацетилена изображены двойная и тройная связи между атомами углерода:



этилен

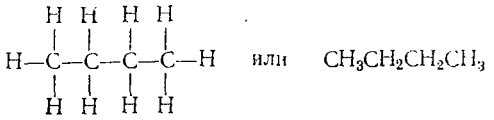
ацетилен

Во всех случаях число связей, изображенных у каждого атома углерода, равно четырем, т. е. валентности углерода.

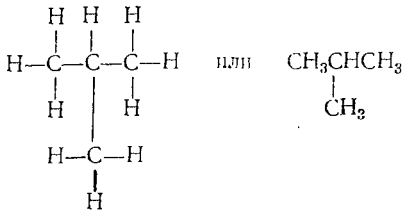
1.8 Правило суммирования валентностей. — Число атомов водорода в органическом соединении может быть четным или нечетным в зависимости от того, четной или нечетной является сумма валентностей других имеющихся в нем элементов. Так, в соответствии с четырехвалентностью углерода все углеводороды содержат четное число атомов водорода, например: этан C_2H_6, пропан C_3H_8, этилен C_2H_4. Так как кислород четновалентен, то во всех соединениях, содержащих углерод, водород и кислород, число атомов водорода также четное: C_2H_6O, $C_{10}H_8O_3$, $C_{27}H_{46}O$. Поэтому нетрудно обнаружить ошибочность таких формул, как C_6H_{11}, $C_7H_7O_5$, $C_{27}H_{47}O$. Как и в случае соединений, содержащих C, H, O, соединения, содержащие C, H, S и C, H, O, S, также должны иметь четное число атомов водорода: формула $C_{21}H_{32}O_3S_2$ возможна, а $C_{21}H_{31}O_3S_2$ — нет. Азот в органических соединениях обычно трехвалентен, например в метиламине CH_5N, диметиламине C_2H_7N. Отсюда следует, что в соединениях, содержащих C, H, O и нечетное число атомов азота, число атомов водорода всегда нечетно; при наличии же двух или четырех атомов азота число атомов водорода является четным. В моно- и дигалоидпроизводных, содержащих C, H и O (или S), число атомов водорода соответственно нечетно и четно.

1.9 Установление строения органических соединений. — В 1859 г. Кекуле ввел основной принцип установления строения веществ, нашедший широкое применение. Сущность этого метода состоит в том, что из всех теоретически возможных структур, соответствующих данной эмпирической формуле, выбирают ту единственную, которая согласуется со свойствами и реакциями изучаемого соединения или с методами его синтеза. Эмпирической формуле C_4H_{10} отвечают две струк-

турные формулы: формула углеводорода с прямой цепью атомов углерода — нормального (*н*-) бутана и изомерного ему вещества с разветвленной цепью — изобутана:

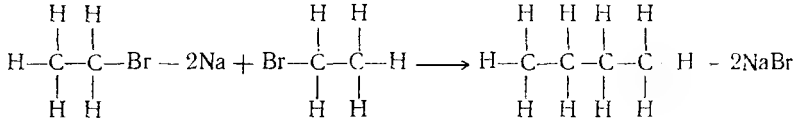


н-бутан



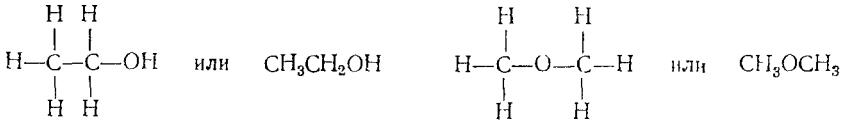
изобутан

Из свойств этих соединений едва ли можно сделать какие-либо выводы, так как оба углеводорода и особенно *н*-бутан относительно инертны, однако в данном случае вопрос может быть решен при рассмотрении методов синтеза: при действии натрия на бромистый этил две этильные группы соединяются между собой, образуя углеводород, который может быть только *н*-бутаном:



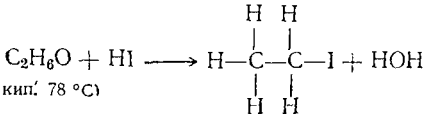
Методы синтеза изобутана будут изложены ниже.

Установление строения веществ на основании их свойств можно рассмотреть на примере двух изомеров общей формулы C_2H_6O, различающихся по температурам кипения 78 °С и —25 °С. Для этого вещества возможны две структуры (I и II):



I II

Как показывает опыт, эти вещества по-разному взаимодействуют с иодистоводородной кислотой. Вышекипящий изомер реагирует с одним эквивалентом HI с выделением одной молекулы воды и образованием соединения C_2H_5I, которое не может быть ничем иным, кроме иодистого этила:

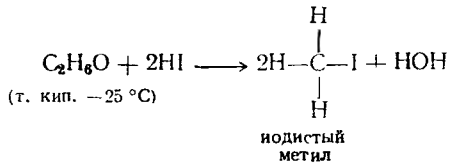


иодистый этил

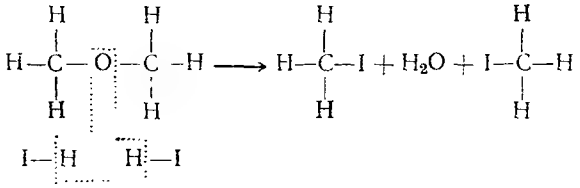
Иод, вступая в молекулу, замещает гидроксильную группу, которая, соединяясь с водородом из HI, образуют HOH. Из двух рассматриваемых формул только в формулу I входит гидроксильная группа, и,

следовательно, опытные данные согласуются лишь со строением I для изомера, кипящего при 78 °С.

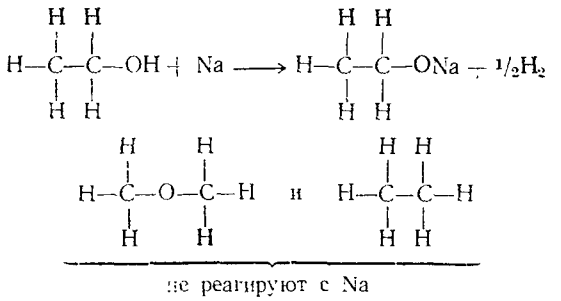
Доказательство, однако, было бы неполным без рассмотрения свойств изомера с т. кип. —25 °С. Этот изомер взаимодействует с иодистоводородной кислотой при более высокой температуре, причем расходуется 2 *моль* HI и образуется 2 *моль* иодистого метила и 1 *моль* воды.



Это возможно лишь для молекулы II, где две метильные группы соединены между собой через атом кислорода; два атома водорода как бы вырывают кислородный атом из молекулы, разрушая ее, а каждая из метильных групп соединяется с атомом иода:



Таким образом, реакции с иодистоводородной кислотой приводят к заключению, что изомер с т. кип. 78 °С представляет собой этиловый спирт CH_3CH_2OH (I), а изомер с т. кип. —25 °С — диметиловый эфир CH_3OCH_3 (II). Справедливость такого вывода доказывается тем, что при взаимодействии этилового спирта с металлическим натрием происходит замена одного атома водорода на натрий, тогда как диметиловый эфир с натрием не реагирует. Действительно, в структуре I один из атомов водорода связан с кислородом и, следовательно, отличается от пяти остальных, соединенных с углеродом; в структуре II все шесть атомов водорода связаны с углеродом, так же как в этане, который не реагирует с натрием:



Структурные формулы, выведенные на основании химических свойств и реакций органических соединений, могут быть подтверждены синтезом. Так, этиловый спирт можно синтезировать по схеме 1 действием гидроокиси серебра на иодистый этил; эта реакция обратна превращению, упоминавшемуся выше и изображенному реакцией 2:

$$CH_3CH_2I + AgOH \longrightarrow CH_3CH_2OH + AgI \quad (1)$$

$$CH_3CH_2OH + HI \longrightarrow CH_3CH_2I + H_2O \quad (2)$$

Приведенный синтез позволяет однозначно установить строение этилового спирта, так как для CH_3CH_2I возможна лишь одна структура и, несомненно, гидроксильная группа гидроокиси серебра замещает атом иода.

Диметиловый эфир также может быть синтезирован не вызывающим сомнения путем (реакции 3 и 4):

$$CH_3OH + Na \longrightarrow CH_3ONa + {}^1/_2H_2 \qquad (3)$$

$$CH_3I + NaOCH_3 \longrightarrow CH_3OCH_3 + Na^+ + I^- \qquad (4)$$

Реакция (3) аналогична уже упоминавшейся реакции между этиловым спиртом и натрием. В то же время реакция (4) аналогична реакции (1): в обоих случаях галоид органического вещества взаимодействует с металлсодержащим соединением, причем движущей силой процесса является тенденция металла и галоида к отщеплению и образованию ионной соли (Ag^+I^- и Na^+I^-).

1.10 Ковалентная связь. — Многие неорганические соединения содержат ионные (электростатические) связи. В молекуле хлористого натрия валентный электрон атома натрия, играющего роль донора, оттянут к атому хлора, в результате чего натрий приобрел положительный заряд и устойчивую восьмиэлектронную оболочку неона, а хлор стал заряженным отрицательно и его внешняя электронная оболочка дополнилась до октета, как в аргоне. Формула Na^+Cl^- указывает на ионный характер этой соли, что подтверждается ее свойствами как электролита. Кислота H^+Cl^- является ионным соединением в отличие от неионных молекул H_2 и Cl_2, которые могут быть изображены формулами H—H и Cl—Cl. Связи в этих молекулах должны быть такими же, как и в типичных органических соединениях, также являющихся неионными: например, CCl_4 не дает осадка при обработке $Ag^+NO_3^-$. Углерод, расположенный в середине второго периода периодической системы, проявляет лишь слабую склонность к приобретению или отдаче электронов.

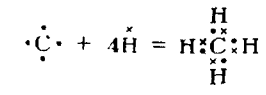
Природа связи, постулированной структурной теорией, стала понятна лишь через полстолетия. В 1916 г. Дж. Н. Льюис[1] ввел представление о связи, образованной обобщенной парой электронов. Каждый из двух атомов водорода может обобщить свой электрон с образованием молекулы водорода, в которой каждый атом обладает устойчивой двухэлектронной конфигурацией гелия. Атомы хлора, обобщая имеющиеся у них неспаренные электроны, образуют молекулу, в которой каждый из атомов окружен восьмиэлектронной оболочкой, как в аргоне:

$$H\cdot + \cdot H \longrightarrow H{:}H \qquad :\ddot{Cl}\cdot + \cdot\ddot{Cl}: \longrightarrow :\ddot{Cl}{:}\ddot{Cl}:$$

Пара обобщенных электронов получила название ковалентной связи. Углерод с его четырьмя валентными электронами (изображенными точками) способен к образованию устойчивого соединения с четырьмя атомами водорода, электроны которых (изображены крестиками) уча-

[1] Джилберт Н. Льюис (1875—1946); родился в Веймаусе (Массачусетс, США); доктор философии Гарвардского университета (ученик Ричардса); впоследствии профессор физической химии Калифорнийского университета в Беркли.

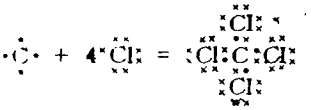
ствуют в образовании внешней электронной оболочки возникающей молекулы метана CH_4:



метан

Таким образом атом углерода оказывается в окружении четырех собственных электронов и четырех электронов, ранее принадлежавших атомам водорода; возникающий при этом устойчивый октет аналогичен октету в атоме неона. Но каждый из атомов водорода образовавшейся молекулы обладает двумя электронами и в этом отношении подобен гелию. Так как электронное окружение у всех атомов такое же, как и у благородных газов, то сочетание этих атомов представляет собой устойчивую молекулу. Вместе с тем, поскольку электроны остаются в пределах исходных атомных сфер и их заряды скомпенсированы зарядами соответствующих атомных ядер, то молекула в целом электрически нейтральна. Пара обобщенных электронов, связывающих каждый из атомов водорода с углеродом, и образует ковалентную связь.

Метан — соединение углерода с элементом, проявляющим во многих других соединениях свойства донора электронов. С атомами, являющимися акцепторами электронов, углерод также может образовывать соединения с ковалентными связями. Например, в молекуле четыреххлористого углерода CCl_4 каждый из четырех электронов атома углерода дополняет до октета наружные электронные оболочки атомов хлора. Сам атом углерода также оказывается окруженным октетом электронов, но это не сопровождается переходом электронов и возникновением ионного заряда.



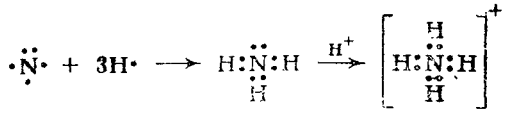
Таким образом, ковалентная связь — это связь, осуществляемая обобщенной парой электронов.

Двойная связь (например, в этилене) представляет собой две пары, а тройная связь типа ацетиленовой — три пары обобщенных электронов. Каждый углеродный атом ацетилена окружен восемью электронами: четырьмя, ранее ему принадлежавшими, одним, обобщенным с водородом, и тремя, обобщенными со вторым атомом углерода:

этилен ацетилен

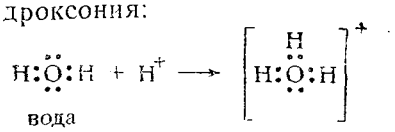
Структурные формулы, особенно сокращенные ($CH_2=CH_2$. $CH\equiv CH$ и т. п.), очень удобны для написания и поэтому широко используются. Однако иногда с помощью электронных формул могут быть отображены свойства веществ, не очевидные из сокращенных формул. Например, структурные формулы аммиака и метана не дают каких-либо указаний на принципиальные различия между этими двумя соединениями. Между тем в молекуле аммиака атом азота, обладающий пятью электронами на внешней орбите, ковалентно связан с тремя атомами водорода, так что октет вокруг центрального атома, в отличие от метана, включает пару неподеленных электронов, часто называемую изолированной парой. Благодаря этому аммиак способен присоединять

протон (ион водорода); при этом неподеленная пара электронов обобщается азотом и водородом и образующийся ион аммония приобретает положительный заряд присоединившегося протона:



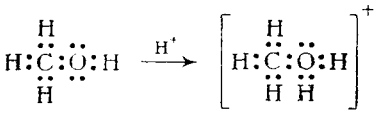
аммиак ион аммония

Кислород (обладающий шестью электронами на внешней орбите) образует соединения, содержащие две неподеленные пары электронов. Примером является вода, подобно аммиаку, присоединяющая протон с образованием иона гидроксония:



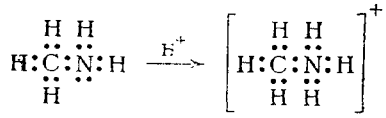
вода ион гидроксония

Именно этот ион или его гидрат присутствует в водных растворах минеральных кислот. Подобным образом кислород в метиловом спирте за счет неподеленных пар электронов может присоединять протон с образованием иона оксония:



метиловый спирт ион оксония

Таким образом, кислород обладает основными свойствами, хотя и не столь сильными, как азот в аммиаке или в метиламине:



метиламин ион метиламмония

Оксониевые соли менее устойчивы, чем аммониевые, но такие катионы, как присоединившая протон молекула метилового спирта, все же способны существовать в растворе и участвовать в некоторых реакциях спиртов.

Следует упомянуть, что метиловый спирт и метиламин можно рассматривать как производные метана, образованные заменой в нем одного атома водорода на гидроксильную группу OH или аминогруппу NH_2. Эти вещества можно также рассматривать как производные воды и аммиака с метильной группой вместо одного из атомов водорода.

Основность элементов уменьшается слева направо в порядке их расположения в периодической системе (табл. 1), так как центральное ядро с увеличением его положительного заряда сильнее притягивает и прочнее удерживает расположенные вокруг него электроны.

Так, неподеленная пара электронов азота в молекуле аммиака легче обобщается, чем аналогичная пара электронов кислорода в молекуле воды; поэтому аммиак отнимает протон у гидроксония, освобождая молекулу воды. У атома хлора в хлористом метиле имеются три неподеленные пары электронов, но ядро притягивает их настолько сильно,

Таблица 1

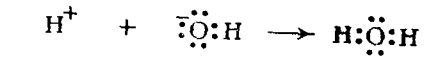
Расположение элементов в периодической системе
(под символами элементов указаны их атомные номера)

0	I	II	III	IV	V	VI	VII	0
	H 1							
He 2	Li 3	Be 4	B 5	C 6	N 7	O 8	F 9	Ne 10
Ne 10	Na 11	Mg 12	Al 13	Si 14	P 15	S 16	Cl 17	Ar 18

что хлор вовсе не обладает основностью и молекула CH_3Cl не присоединяет протона даже при действии серной кислоты.

1.11 Концепция кислот и оснований Льюиса. — Льюис в 1923 г. развил новую теорию, согласно которой любой акцептор электронной пары рассматривается как кислота, а донор — как основание. Эту мысль можно пояснить на примере реакций, рассмотренных в предыдущем разделе. Вода, являющаяся донором электронов и, следовательно, основанием Льюиса, взаимодействует с протоном (кислота Льюиса) с образованием иона гидроксония. Метиловый спирт также взаимодействует с протоном как основание Льюиса, превращаясь в оксониевый ион. Аналогичным образом ведет себя метиламин, являющийся основанием в обычном смысле этого слова, о чем свидетельствует щелочная реакция его водных растворов. Метиловый спирт и вода в обычном смысле не являются основаниями, но так как они взаимодействуют с протоном совершенно аналогично аммиаку и метиламину, они могут быть названы основаниями Льюиса.

Реакция нейтрализации заключается во взаимодействии акцептора и донора электронов:



кислота Льюиса — основание Льюиса

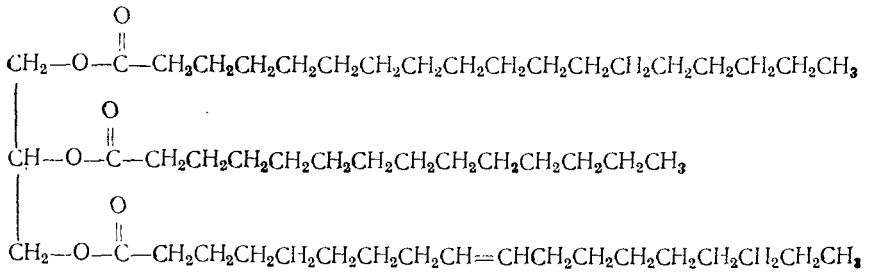
Члены пары кислота — основание получили название сопряженных кислот и оснований. Таким образом, вода является сопряженной кислотой с гидроксильным ионом, а гидроксильный ион — сопряженным основанием с водой, а аммониевый ион — сопряженной кислотой аммиака.

1.12 Характерные свойства органических соединений. — Почти все органические соединения горючи. Одним из очень немногих исключений из этого правила является четыреххлористый углерод CCl_4, не содержащий атомов водорода. Он представляет собой жидкость с т. кип. 76,8 °С, испаряющуюся при соприкосновении с огнем; при этом тяжелые пары обволакивают пламя и гасят его, прекращая доступ кислорода.

Неорганические соли, как правило, не способны гореть. Чаще всего это твердые вещества, большая часть из них либо совсем не плавится, либо плавится при очень высокой температуре. Органические соединения при обычной температуре представляют собой газы, жидкости или сравнительно низкоплавкие твердые тела. Почти все твердые органические вещества плавятся при температуре от 25 до 400 °С, причем темпе-

ратура плавления является одной из характеристик данного соединения. По температуре плавления вещества можно судить о степени его чистоты, так как по мере его очистки путем кристаллизации, хроматографирования, перегонки или сублимации в вакууме* температура плавления повышается, достигая постоянной величины и делаясь более четкой (интервал, в котором плавится чистое вещество, обычно не превышает 0,5—1,0 °С). Идентичность двух образцов веществ с одинаковой температурой плавления может быть установлена определением температуры плавления их смеси. Если вещества не идентичны, то наблюдается депрессия температуры плавления — их смесь плавится при более низкой температуре и в более широком интервале температур.

В отношении растворимости имеется полезное правило: подобное растворяется в подобном. Вещества, растворимые в воде, обычно содержат сходные с ней структурные элементы, чаще всего гидроксильные группы ОН. Углеводороды, которые не содержат гидроксильных групп и структурно совершенно отличны от воды, нерастворимы в ней. Гексан C_6H_{14}, лигроин (смесь нескольких веществ, например C_6H_{14}, C_7H_{16}, C_8H_{18}), бензол C_6H_6 не смешиваются с водой и, будучи легче ее, при встряхивании с ней в делительной воронке отделяются в виде верхнего слоя. Четыреххлористый углерод, также структурно не похожий на воду, не смешивается с ней, образуя более тяжелый нижний слой. Широко применяемый в качестве растворителя диэтиловый эфир $CH_3CH_2OCH_2CH_3$ хотя и содержит атом кислорода, но в нем преобладает углеводородная часть и при встряхивании с водой он отслаивается сверху. Растительные и животные жиры являются смесями веществ близкого строения, отличающихся лишь величиной и характером трех длинных углеводородных цепей, например:



Как видно из формулы, в молекуле доминируют углеводородные цепи, поэтому маслообразные и твердые жиры нерастворимы в воде. Присутствие длинных углеводородных цепей придает жирам сходство с гексаном, бензолом и эфиром, в которых жиры легко растворяются. Жиры, а также другие компоненты растительных и животных тканей, нерастворимые в воде и растворимые в эфире или в гексане, называются липидами. Обычно их выделяют из ткани путем экстракции этими растворителями; например, целлюлоза при этом не растворяется вовсе, а нелипидные органические компоненты оказываются в водной фазе. Низкокипящий растворитель (эфир, т. кип. 34,6 °С) и *н*-гексан (т. кип. 68,7 °С) отгоняют из высушенного экстракта нагреванием на паровой бане (температура около 87 °С), получая в остатке липид или смесь липидов.

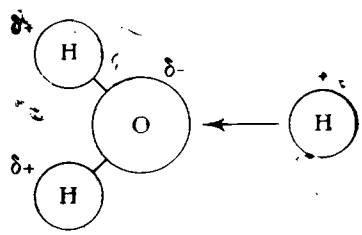
Холестерин — липид, в значительных количествах содержащийся в животном организме, представляет собой спирт состава $C_{27}H_{45}OH$.

* Л. Физер, Эксперимент в органической химии, в книге «Современные методы эксперимента в органической химии», Госхимиздат, 1960.

Он содержит гидроксильную группу, но на эту функциональную группу приходится лишь 4,4% молекулярного веса. В холестерине преобладает углеводородная часть, поэтому он растворим в эфире и гексане и нерастворим в воде. Веществам с низким молекулярным весом даже одна гидроксильная группа придает растворимость в воде; таковы, например, метиловый спирт CH_3OH, этиловый спирт C_2H_5OH, уксусная кислота CH_3COOH.

Эмпирическая формула сахарозы из сахарного тростника $C_{12}H_{22}O_{11}$; поскольку она содержит восемь гидроксильных групп, ее формулу можно изобразить в виде $C_{12}H_{14}O_3(OH)_8$. Хотя эта молекула довольно велика (мол. вес 342), но на долю гидроксильных групп приходится 40% мол. веса, вследствие чего сахароза очень хорошо растворима в воде (1 *г* в 0,5 *мл* при 25 °С), растворима в этиловом спирте (1 *г* в 170 *мл* при 25 °С) и метиловом спирте (1 *г* в 100 *мл* при 25 °С), но совершенно нерастворима в эфире или в гексане.

Растворимость в воде многих неорганических кислот, оснований и солей связана с их ионным характером. Молекулы воды ориентируются в электрическом поле определенным образом, что указывает на их полярность. На одном конце молекулы находится отрицательный заряд, а на другом положительный, образующие вместе диполь. Если бы молекула воды имела линейное строение, поляризация была бы невозможной. Как установлено с помощью физических методов, эта молекула действительно не линейна: угол между связями О—Н составляет 105°. Молекула воды поляризована благодаря тому, что кислород, который более электроотрицателен, чем водород, способен оттягивать к себе электроны связей. Смещение электронной плотности вызывает появление частичного отрицательного заряда δ — на кислородном конце диполя, компенсирующегося равным ему частичным положительным зарядом, распределенным между двумя водородными атомами на другом конце диполя. При растворении хлористого водорода в воде отрицательно заряженный кислород притягивает протон, образуя ион гидроксония H_3O^+:



протонизация воды

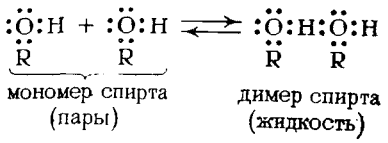
Катион большего размера, например Na^+, может притягивать и удерживать значительное число молекул воды с образованием гидратированного иона. Анионы притягивают положительный конец диполя молекулы воды.

1.13 Водородная связь. — Ассоциация молекул гидроксилсодержащих соединений в жидком состоянии, делающая их значительно менее летучими, чем неассоциированные жидкие вещества с таким же молекулярным весом, связана с явлением другого характера. Так, молекулярные веса этилового спирта и пропана почти одинаковы (46 и 44), но спирт кипит при 78,3 °С, а углеводород при —42,2 °С.

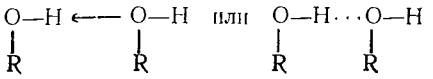
Более низкая летучесть спиртов обусловлена тем, что в жидком состоянии их молекулы ассоциированы. Вода в жидком состоянии так-

же ассоциирована, что отличает ее от неассоциированных водородсодержащих соединений с относительно близкими молекулярными весами, газообразных при обычной температуре: H_2, H_2S, HCl, NH_3. В парообразном состоянии вода мономерна.

Ассоциация молекул спирта и воды обусловлена образованием водородных связей. Как видно из электронной формулы димера спирта, сильно электроотрицательный кислородный атом одной из молекул спирта притягивает атом водорода гидроксильной группы второй молекулы, так что этот водород образует мостик, или водородную связь, между двумя атомами кислорода:



Связь, возникающую между кислородом и водородом за счет неподеленной пары электронов, часто изображают стрелкой, направленной к водороду, или тремя точками:



Фтор по электроотрицательности, определяемой как тенденция атома к присоединению электронов, превосходит кислород и все другие элементы, так что в димере фтористого водорода водородная связь особенно устойчива (сравнительную электроотрицательность элементов см. Приложение III). Метиловый спирт, молекулярный вес которого больше, чем у воды, кипит при более низкой температуре (64,7 °С), так как он в меньшей степени ассоциирован.

Присутствие в соединении свободной гидроксильной группы можно установить по наличию в инфракрасном спектре полосы поглощения с характерной длиной волны, а исчезновение этой полосы свидетельствует о появлении водородной связи. Сравнительно высокие температуры кипения воды и спиртов, по-видимому, обусловлены тем, что на разрушение водородных связей должна быть затрачена тепловая энергия. Энергия, требующаяся для разрушения одной ковалентной связи в молекуле вещества в газообразном состоянии, называется энергией этой связи; она может быть определена экспериментально или расчетным путем (см. Приложение II). Приводим типичные величины энергий связи (*ккал/моль*):

C—H	87
C—C	59
C=C	100

Энергия водородной связи составляет 2—10 *ккал/моль*, т. е. значительно меньше, чем энергия ковалентной простой или двойной связи.

1.14 Органические реакции. — Реакции неорганических соединений в водных растворах протекают очень быстро, так как при этом взаимодействуют противоположно заряженные ионы, сближающиеся под влиянием электростатического притяжения. Такие реакции, как нейтрализация кислоты основанием, окислительно-восстановительные реакции, осаждение хлорида серебра или сульфата бария, являются количественными и лежат в основе неорганического количе-

ственного анализа. Органические соединения, будучи неионными, взаимодействуют значительно медленнее; например, многие реакции завершаются при комнатной температуре лишь через несколько часов или даже дней. Вообще реакции протекают в результате столкновений молекул. Однако вследствие беспорядочности движения молекул не все столкновения приводят к реакции. Так, одна или обе молекулы могут сталкиваться с инертной стороны, тогда как реакции протекают лишь при столкновении двух реакционноспособных участков молекул. С повышением температуры скорость движения нейтральных молекул в растворе или в газовой фазе возрастает и число эффективных столкновений увеличивается. Однако расчеты показывают, что в действительности скорость реакции возрастает в большей степени, чем это можно объяснить увеличением числа столкновений.

Из теоретических представлений о механизме реакций вытекает существование еще одного фактора, влияющего на скорость реакции. Под механизмом реакции подразумевается последовательность постулированных стадий, проходя через которые взаимодействующие вещества A и B превращаются в продукты реакции C и D. Проводя реакцию при низкой температуре или используя недостаточное количество одного из реагентов, иногда удается выделить промежуточное соединение (X), объединяющее обе исходные молекулы. Однако пути образования соединения X из A и B и механизм его превращения в C и D остаются неясными, так как существующие в настоящее время методы не дают возможности выяснить, что происходит в реакционном сосуде, какие промежуточные комплексные соединения появляются и исчезают в ходе реакции. Тем не менее разработаны достаточно обоснованные теории, которые позволяют лучше понять многие известные реакции и иногда помогают предсказать результат новой реакции. Все предложенные механизмы реакций исходят из предположения, что в результате взаимодействия реагентов образуется промежуточное переходное состояние (или активированный комплекс):

$$\underset{\text{реагенты}}{A + B} \longrightarrow \underset{\text{переходное состояние}}{\text{комплекс} = A\cdots B \text{ или } C\cdots D} \longrightarrow \underset{\text{продукты реакции}}{C + D}$$

Этот комплекс имеет сходство как с реагирующими веществами, так и с продуктами реакции; он может несколько больше походить на одну из этих пар, но в нем всегда есть нечто от природы обеих. Переходное состояние обладает самой большой энергией по сравнению с любой промежуточной стадией реакции; выделить комплекс из сферы реакции невозможно, так как он обладает большей энергией, чем реагенты и продукты реакции, и поэтому наименее устойчив. Энергия, необходимая для превращения реагентов в переходное состояние, представляет собой энергию активации данной реакции (ΔE). Изменение энергии системы в ходе реакции может быть представлено графически в виде кривой, показывающей постулированные уровни потенциальной энергии на различных стадиях перехода от реагентов к продуктам реакции. Как видно из графика (рис. 4), энергия активации равна разности энергий начального и промежуточного состояний. Если энергия конечной системы меньше, чем у исходной (рис. 4,*а*), то в ходе реакции энергия выделяется в виде тепла: такая реакция называется экзотермической, и теплота реакции ΔH имеет отрицательный знак. Для протекания эндотермической реакции (рис. 4,*б*) требуется дополнительная энергия; теплота такой реакции имеет положительный знак.

На рис. 4-*в* представлена энергетическая кривая двухстадийной реакции, протекающей через образование промежуточного соединения. В данном случае энергия активации первой стадии реакции больше, чем второй, и, следовательно, скорость первой стадии меньше, чем второй. Скорость этой более медленной стадии и определяет общую скорость реакции.

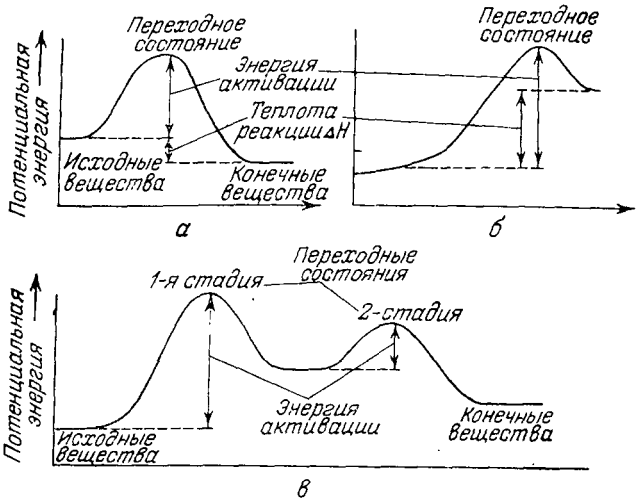


Рис. 4. Энергетическое состояние реагирующих систем:
а—экзотермическая реакция; *б*—эндотермическая реакция; *в*—двухстадийная реакция.

Все эти рассуждения позволяют предположить, что повышение температуры ускоряет реакцию не только вследствие учащающегося столкновения молекул, но и за счет увеличения числа столкновений, энергия которых достаточна, чтобы достичь энергии активации. Если энергия активации ΔE составляет около 11 *ккал/моль*, то с повышением температуры на 10 °С скорость реакции возрастает вдвое; в случае же $\Delta E = 20$ *ккал/моль* (что наблюдается чаще) такое же повышение температуры ускоряет реакцию в 3 раза. Если повысить температуру от 20 °С (комнатная температура) до 90 °С (температура водяной или паровой бани), то скорость реакции возрастает очень сильно: в 128 раз при $\Delta E = 11$ *ккал/моль* и в 2187 раз, если $\Delta E = 20$ *ккал/моль*.

Нагревание на паровой бане позволяет в безопасных условиях проводить реакции между легко воспламеняющимися веществами или в присутствии легко воспламеняющихся органических растворителей. Если реагенты или растворители летучи при 90 °С, то реакцию проводят в колбе с обратным холодильником.

Если реакция обратима, то часто равновесие можно сдвинуть в сторону образования нужного вещества, вводя в большом избытке более дешевый реагент. Как обратимые, так и необратимые реакции часто удается ускорить с помощью катализатора (обычно минеральной кислоты или основания), уменьшающего энергию активации. Если реакция обратима, то прямая и обратная реакции протекают через одно и то же переходное состояние, требуя, таким образом, одинаковых энергий активации. Следовательно, в этих случаях катализатор лишь ускоряет достижение равновесия, но не изменяет его положения. После

того как реакция достигает равновесия, экспериментатору в ряде случаев удается выделить не только продукт реакции, но и некоторое количество исходного вещества. Если последнее достаточно чисто, его можно вновь ввести в реакцию, а теоретический выход рассчитывать на исходное вещество за вычетом той его части, которая выделена в неизменённом виде.

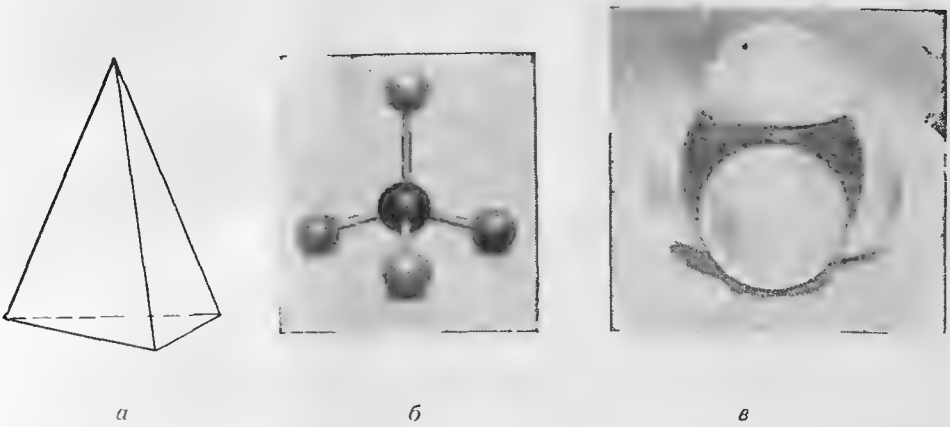
Органические соединения, как правило, довольно лабильны и легко разлагаются. Поэтому нагревание или же кислотные и основные катализаторы, применяемые для ускорения реакции, часто оказывают вредное действие на реагенты и на продукты реакции, снижая выход и приводя к образованию окрашенных смолообразных веществ. В еще большей степени выход может уменьшаться из-за образования побочных продуктов. Взаимодействие соединений A и B с образованием C может сопровождаться побочной реакцией, приводящей к образованию продукта D. Кроме того, медленное протекание основной реакции благоприятствует образованию побочных продуктов AA и BB, а также взаимодействию реагентов или продуктов реакции с растворителем, катализатором или кислородом воздуха.

Таким образом, ряд факторов способен снижать выходы продуктов органических реакций, и при проведении новой реакции впервые выход может оказаться очень низким. Возможные усовершенствования методики заключаются в изменении температурных условий, использовании другого растворителя или более мягкого катализатора, изменении соотношения реагентов, исключении влияния воздуха и др. В промышленности, где разница в выходе на несколько процентов может оказаться решающей при установлении целесообразности данного процесса, химики тщательно изучают каждую из составляющих его реакций, стремясь увеличить выход. В случае многостадийного синтеза потери на любой из стадий, накапливаясь, могут весьма существенно сказаться на конечном результате. Так, выход 80% от теоретического считается достаточно высоким, однако при таком выходе на каждой стадии в случае двухстадийного синтеза суммарный выход составит 64%, а при десятистадийном синтезе снизится до 10,7%.

Так как в реакционной смеси требуемое соединение часто бывает загрязнено продуктами побочных реакций, смолообразными и окрашенными продуктами разложения и может содержать примеси растворителя или катализатора, то значительная часть препаративной работы затрачивается на отделение и очистку синтезированного вещества. Еще труднее выделять из животных и растительных тканей природные соединения, так как они могут содержаться лишь в крайне малых количествах и к тому же в смеси с большим числом родственных веществ, обладающих очень близкими химическими и физическими свойствами.

1.15 **Стереохимия.** — Стереохимия — наука о расположении атомов в пространстве. В 1874 г. Вант-Гофф и Ле-Бель независимо друг от друга пришли к заключению, что атом углерода тетраэдричен (рис. 5,*а*). По Вант-Гоффу его четыре связи направлены в трехмерном пространстве под равными углами одна к другой. Этот вывод был подтвержден многими химическими и физическими данными. В трехмерной симметричной молекуле метана атом углерода расположен в центре, а четыре атома водорода — как бы в вершинах правильного тетраэдра. Такое расположение схематически представлено на модели (рис. 5,*б*), в которой черный шар изображает центральный атом углерода, а серые шары — связанные с ним атомы водорода.

Как видно из этой модели, угол между любыми двумя валентными связями составляет 109° 28′. Однако такая модель не передает реальных соотношений, так как размеры шаров произвольны и не отражают относительных размеров атомов углерода и водорода. В отличие от нее модель Стюарта (рис. 5,*в*) дает точное представление о действительной форме молекулы метана благодаря тому, что атомы в ней изображаются шарами, относительные диаметры которых соответствуют истинным атомным размерам, причем шары срезаны таким образом, чтобы показать, что соединение атомов в молекулу сопровождается их сжатием или сплющиванием. Радиус атома углерода равен 0,77 Å, а



а *б* *в*

Рис. 5. Модели молекулы метана.

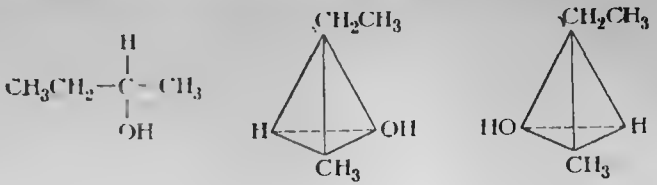
атома водорода 0,32 Å; черный и белые шары срезаны как раз в соответствии с этим соотношением. В молекуле метана расстояние между центрами атома углерода и любого из четырех атомов водорода равно, таким образом, сумме их радиусов, т. е. 1,09 Å; это расстояние между центрами атомов представляет собой длину связи С — Н (см. Приложение I).

В молекуле этана длина каждой из шести связей С—Н также равна 1,09 Å, а длина связи С—С составляет 1,54 Å; это расстояние между ядрами обоих атомов найдено как сумма двух атомных радиусов: 0,77 + 0,77 = 1,54 Å.

Вант-Гофф и Ле-Бель пришли к концепции тетраэдрического атома углерода, пытаясь объяснить явление оптической активности. Это явление, наблюдаемое у ряда органических соединений, заключается в их способности вращать плоскость плоско-поляризованного света вправо или влево; в соответствии с этим такие соединения называются право- или левовращающими. Примером оптически активных веществ могут служить некоторые из уже упоминавшихся природных соединений: сахароза; кислоты — винная, яблочная, молочная; оптически неактивны этиловый спирт, уксусная кислота, мочевина, бензойная кислота. Так как вещества проявляют оптическую активность в растворах, то это явление связано со спецификой структуры отдельных молекул.

Вещество является оптически активным в том случае, если один из тетраэдрических атомов углерода связан с четырьмя различными атомами или группами. Этому требованию удовлетворяет *втор*-бутило-

вый спирт, так как один из его атомов углерода связан с атомом водорода, метильной, этильной и гидроксильной группами:



Эти четыре группы располагаются в вершинах тетраэдра, причем они могут располагаться двумя способами (I и II). Формулы I и II очень сходны между собой, но полностью совместить их невозможно. Они различаются друг от друга, как правая рука от левой. Эти формулы

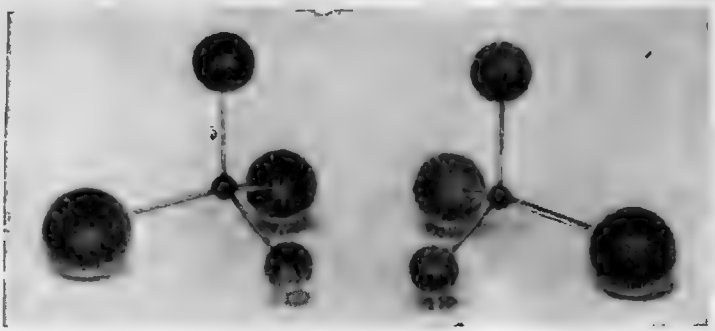


Рис. 6. Модели пары оптических изомеров.

соответствуют реально существующим соединениям, каждое из которых оптически активно: одно является правовращающим, т. е. вращает плоско-поляризованный свет на некоторое число градусов вправо, второе — левовращающим, причем углы вращения равны по величине и противоположны по направлению.

Если в формуле I гидроксил заменить второй метильной группой, то плоскость, пересекающая атом водорода и этильную группу и проходящая посредине между обеими метильными группами, разделит модель на две одинаковые части. В случае же соединений I и II полученные части окажутся различными. Иными словами, молекулы I и II не имеют плоскости симметрии, являясь асимметричными. Таким образом, источником оптической активности является наличие асимметрического атома углерода. Это — общее явление: даже незначительные различия четырех заместителей при углеродном атоме делают возможным существование оптически активных изомеров. На рис. 6 изображены модели оптических изомеров, содержащих один асимметрический атом углерода, причем шары четырех разных размеров изображают четыре различных заместителя. Нетрудно видеть, что эти модели симметричны относительно плоскости, проходящей между ними. Зеркальное изображение левой модели идентично модели, расположенной справа. Поэтому такие вещества получили название зеркальных изомеров или энантиомеров. Одно из них представляет собой правовращающий энантиомер, или (+)-форму, другое — его левовращающий антипод, или (—)-форму; смесь равных частей обеих форм, (±)-смесь оптически неактивна.

Природные соединения, содержащие один или несколько асимметрических атомов углерода, встречаются почти всегда в оптически активной форме, а не в виде (±)-смеси, по-видимому, потому, что они получаются биосинтетически, под влиянием ферментов — природных катализаторов, которые сами оптически активны. Упоминавшиеся выше оптически неактивные природные соединения не содержат асимметрических атомов углерода.

Более подробные сведения о стереохимии и ее истории приведены в гл. 3. Обсуждаемые в гл. 3 соединения, содержащие асимметрический атом углерода, в большинстве своем являются оптически неактивными (±)-формами, которые ведут себя, как индивидуальные химические вещества, и могут быть разделены на оптически активные энантиомеры лишь с помощью специальных методов.

ТЕОРИЯ ЭЛЕКТРОННЫХ ОРБИТ

1.16 Атомные орбиты. — Концепция электронных орбит для описания молекулярных структур, основанная на квантово-механических представлениях, была разработана в 1925 г. в различных вариантах Гейзенбергом и Шрёдингером. В противоположность ранней квантовой теории Бора, проводившей полную аналогию между орбитой электрона, движущегося вокруг ядра, и орбитой планеты, движущейся вокруг Солнца, квантовая механика позволяет на основании рассмотрения энергетических соотношений вычислять вероятность нахождения электрона в той или иной точке пространства. Она описывает свойства электрона статистически при помощи волновой функции ψ, определяющей область, или орбиту, в пределах которой имеется вероятность преимущественного нахождения электрона. У атома водорода, обладающего одним электроном, орбита сферически симметрична и называется 1*s*-орбитой (1 — квантовое число, *s* — тип орбиты). Орбита 1*s* может быть представлена в виде сферического облака (рис. 7,*а*), несущего бо́льшую часть отрицательного заряда; плотность заряда в любой точке этого облака пропорциональна ψ^2. Облако заряда симметрично относительно осей *x*, *y* и *z* как в случае 1*s*-орбиты, так и в том случае, когда 1*s*-орбита окружена 2*s*-орбитой (рис. 7,*б*). 2*s*-Орбита содержит внутреннюю сферическую область, в которой $\psi=0$, т. е. вероятность нахождения в ней электрона равна нулю.

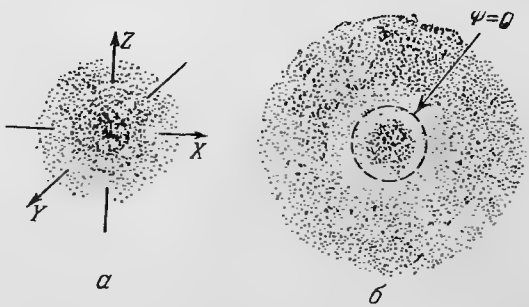


Рис. 7. Атомные 1*s* (*а*) и 2*s*-орбиты (*б*).

Орбиты второго типа — *p*-орбиты являются не сферическими, а вытянутыми. В этом случае область нахождения электрона в основном ограничена двумя смежными областями, или облаками, образующими вместе нечто вроде гантели (рис. 8). Орбиты 2*p* ориентированы вдоль определенной оси координат и обозначаются соответственно как $2p_x$-, $2p_y$- и $2p_z$-орбиты. В одной половине гантели знак ψ положителен, а в другой — отрицателен, и, следовательно, обе эти области разделены узловой плоскостью, изображенной на рисунке диском, в пределах ко-

горой $\psi=0$. Для большего удобства такую гантель иногда изображают в виде двух шаров (рис. 9,*а*) или же восьмерки (рис. 9,*б*), не отражающей трехмерности электронного облака:

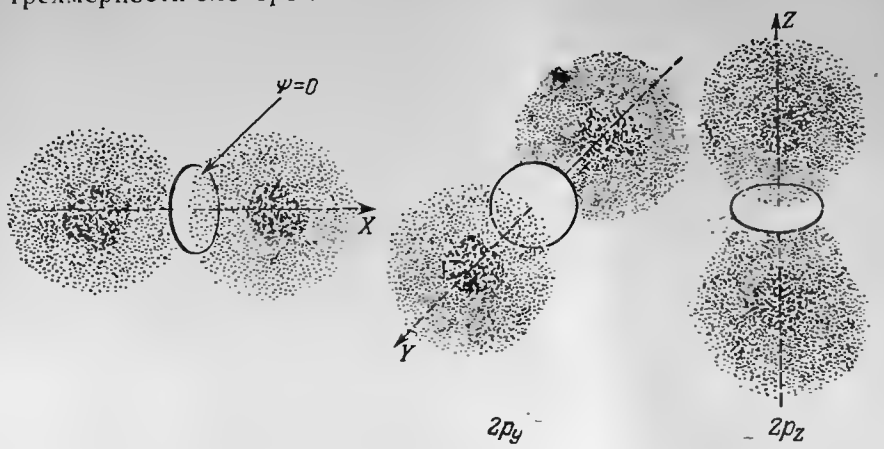


Рис. 8. Атомные 2*p*-орбиты.

На одной орбите может находиться не более двух электронов и то лишь в том случае, если их спины соответственно ориентированы. Спином называется собственный момент количества движения электрона, с которым связан и магнитный момент (Уленбек и Гоудсмит, 1925). Вследствие этого электроны могут ориентироваться либо в направлении поля, либо против него. В соответствии с запретом Паули (1925) два электрона могут занимать одну и ту же орбиту лишь при условии, если их спины противоположны (антипараллельны)*.

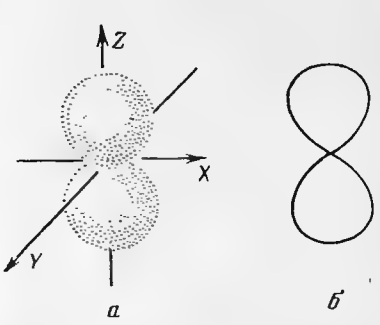


Рис. 9. Атомные $2p_z$-орбиты.

У атома гелия в нормальном состоянии имеется два электрона на *s*-орбите. *L*-оболочка других элементов в предельном случае может состоять из четырех орбит, каждая из которых содержит два электрона. Одна из этих орбит является сферической 2*s*-орбитой, тогда как остальные представляют собой гантелеобразные орбиты $2p_x$, $2p_y$ и $2p_z$. По энергетическим соображениям, 1*s*-орбита заполняется раньше, чем орбита 2*s*, которая в свою очередь заполняется раньше, чем 2*p*-орбита. Порядок заполнения трех 2*p*-орбит определяется правилом Хунда, согласно которому ни одна из *p*-орбит данной оболочки не может быть занята двумя электронами до тех пор, пока все *p*-орбиты этой оболочки не будут содержать по одному электрону.

В табл. 2 представлены нормальные электронные конфигурации атомов первых десяти элементов периодической системы (каждый дублет состоит из электронов с противоположно направленными спинами). Из табл. 2 видно, что применение правила Хунда к углероду с его двумя неспаренными электронами на 2*p*-орбитах может привести к выводу о двухвалентности углерода. Однако при образовании связей атомы стремятся использовать все возможные орбиты путем гибридиза-

* В этом случае магнитные моменты электронов взаимно компенсируются («спаренные электроны»).—*Прим. ред.*

Таблица 2

Электронные конфигурации оболочек *K* и *L*

(стрелки обозначают электроны и указывают направление спинов)

Элемент	*K*-оболочка	*L*-оболочка			
	1s	2s	$2p_x$	$2p_y$	$2p_z$
H	↓				
He	↑↓				
Li	↑↓	↓			
Be	↑↓	↑↓			
B	↑↓	↑↓	↓		
C	↑↓	↑↓	↓	↓	
N	↑↓	↑↓	↓	↓	↓
O	↑↓	↑↓	↑↓	↓	↓
F	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↓
Ne	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓

ции. В случае углерода постулировано, что гибридизация 2*s*-орбиты с тремя 2*p*-орбитами приводит к образованию четырех равноценных гибридизованных орбит (рис. 10), называемых sp^3-гибридизованными

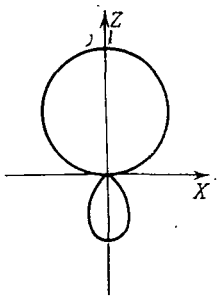


Рис. 10. Одна sp^3-гибридизованная орбита (в разрезе).

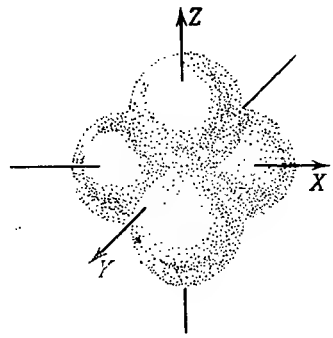


Рис. 11. Четыре sp^3-гибридизованные орбиты.

орбитами (надстрочный индекс показывает, что в гибридизации участвуют три исходные *p*-орбиты). Гибридизованные sp^3-орбиты являются пространственно направленными и более сходны с *p*-, чем с *s*-орбитами. Все четыре гибридизованные орбиты направлены к вершинам тетраэдра (рис. 11), что позволяет всем валентным электронам участвовать в образовании равноценных связей, т. е. вследствие гибридизации создается возможность симметричного связывания атома углерода посредством четырех равноценных *t*-орбит (*t* — означает тетраэдрический).

1.17 Молекулярные орбиты. — Распределение электронов в молекуле может быть описано аналогично тому, как это делается для атомов. Любая молекулярная орбита слагается из атомных орбит и сохраняет их отличительные свойства. При возникновении молекулы водорода из двух атомов обе их 1*s*-орбиты объединяются с образованием молекулярной орбиты, которая занята двумя электронами с про-

тивоположными спинами и охватывает оба ядра (рис. 12). Эта орбита симметрична относительно прямой, связывающей оба ядра, и называется σ (сигма)-молекулярной орбитой. Энергия молекулярной орбиты минимальна, и, следовательно, энергия связи максимальна в том случае, когда составляющие атомные орбиты перекрываются в наибольшей степени, так как перекрывание облегчает обмен электронов. Две

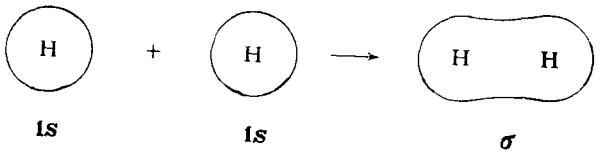


Рис. 12. Атомные и молекулярная орбиты водорода (в разрезе).

s-орбиты проявляют большую склонность к взаимному перекрыванию, поэтому ковалентная связь (σ-связь) в молекуле водорода очень устойчива. То же самое справедливо в отношении связей C—H в молекуле метана, где, в соответствии с теорией, имеются четыре σ-молекулярных орбиты с максимальным перекрыванием, образованные линейной комбинацией каждой из четырех *t*-орбит атома углерода с 1*s*-орбитой атома водорода; это состояние обозначается как

$$[C(t) + H(1s), \sigma]^8$$

где 8 — общее число электронов, участвующих в образовании связей. Таким образом, метан должен иметь тетраэдрическую конфигурацию с валентными углами 109°28′. Аналогично, ковалентную связь углерод — углерод в молекуле этана можно обозначить как σ-орбитальную.

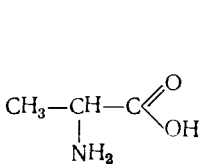
ВОПРОСЫ И УПРАЖНЕНИЯ*

1. Напишите структурные формулы для следующих соединений (для каждого из них возможна лишь одна формула): для гидразина N_2H_4 (трехвалентный азот); для муравьиной кислоты CH_2O_2.
2. Существует два изомера $C_2H_4Br_2$ и два изомера $C_2H_3Br_3$. Напишите все четыре структурные формулы.
3. Напишите реакцию аммиака с хлористым водородом, используя электронные формулы.
4. Напишите электронные формулы $CHBr_3$, CH_3OH и C_2H_4.
5. По данным полумикроанализа из 11,25 *мг* неизвестного вещества было получено 26,99 *мг* CO_2 и 6,77 *мг* H_2O. Вычислите процентный состав вещества.
6. На основании приведенных ниже данных анализа и определения молекулярного веса двух соединений, содержащих только C, H и O, вычислите их эмпирические формулы:

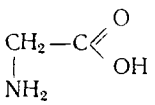
а)	*б*)
%C=65,55; 65,25	%C=70,31; 69,95
%H=5,65; 5,35	%H=4,08; 4,18
мол. вес=111; 115	мол. вес=185; 187

7. Какие из указанных формул могут отвечать реально существующим соединениям, а какие заведомо ошибочны: $C_{10}H_{22}O$; $C_{20}H_{41}$; $C_{14}H_8O_4$; $C_{21}H_{31}O_3$; $C_{21}H_{31}O_3N$; $C_8H_{14}ON$; $C_{20}H_{32}OSN_2$; $C_{10}H_{20}Br_3$?
8. Вещество, газообразное при комнатной температуре, содержит по данным анализа 83,06% C и 16,85% H, а масса 1 *л* вещества при нормальных условиях равна 3,20 *г*. Какова наиболее вероятная эмпирическая формула этого вещества?

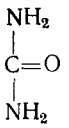
9. Желтое кристаллическое вещество, выделяемое из некоторых тропических деревьев и состоящее из C, H и O, содержит по данным анализа 74,11% C и 5,90% H. При определении молекулярного веса по методу Раста были получены значения 240 и 255. Вычислите эмпирическую формулу и теоретический процентный состав вещества.
10. Качественным анализом в жидком витаминном препарате, извлеченном из зеленой массы растений, не найдены азот и сера. Результаты микроанализа: 82,64% C; 10,20% H. Вычислите простейшую эмпирическую формулу.
11. Производное морфина, помимо кислорода, содержит 72,27% C; 7,13% H и 4,60% N; молекулярный вес между 250 и 350. Вычислите эмпирическую формулу этого вещества.
12. Определение молекулярного веса бензила $C_6H_5COCOC_6H_5$ проведено эбулиоскопическим методом в приборе Свентославского (рис. 1, стр. 16). Вычислите результат этого определения и сравните его с теоретическим значением.
13. Синтез этилового спирта из C_2H_5I и AgOH доказывает его строение. Можно ли доказать строение пропилового спирта его синтезом из C_3H_7I?
14. Напишите структурные формулы всех возможных изомеров, отвечающих формуле C_3H_8O. Один из изомеров инертен по отношению к натрию, а при нагревании с HI образует смесь иодистого метила и иодистого этила. Каково строение этого изомера?
15. Какое из следующих природных соединений может существовать в оптически активных формах?



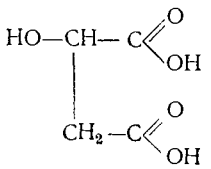
а аланин



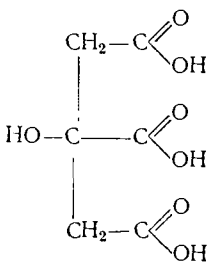
б глицин



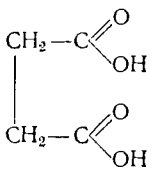
в мочевина



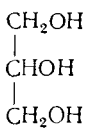
г яблочная кислота



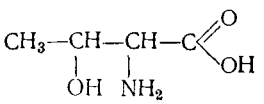
д лимонная кислота



е янтарная кислота

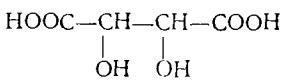


ж глицерин



з треонин

16. Является ли компонент жира (см. 1.12, стр. 33) оптически активным или нет?
17. Винная кислота



существует в (+)-, (—)- и (±)-формах, а также в еще одной оптически неактивной форме. Попытайтесь объяснить существование четырех форм.

ТИПЫ СТРУКТУР

2.1 **Классификация типов.** — В начале развития химии исследователи проводили формальную аналогию между галогенидами щелочных металлов (например, NaCl, KBr, KI) и органическими галоидпроизводными типа CH_3Cl, C_2H_5Br и C_3H_7I, называя последние алкилгалогенидами или галоидными алкилами (от слов «alkali и like», или сокращенно «alkyl»). Это название сохранилось. В качестве общей формулы галоидных алкилов используется символ RX, где X обозначает атом галоида (F, Cl, Br или I), а R — углеводородный радикал, например метил, этил или пропил. По аналогии с галоидными алкилами спирты изображают формулой ROH, например метиловый спирт CH_3OH или этиловый спирт C_2H_5OH. Взаимодействие этилового спирта с иодистоводородной кислотой служит примером реакции, в общем виде изображаемой следующим образом:

$$\underset{\text{спирт}}{ROH} + \underset{\substack{\text{галоидо-}\\\text{водород}}}{HX} \longrightarrow \underset{\substack{\text{галоид-}\\\text{ный алкил}}}{RX} + H_2O$$

Метан и этан можно рассматривать как сочетание метильной и этильной групп с водородом: $CH_3—H$ и $C_2H_5—H$; общая формула углеводородов этого типа RH, общее название — алканы. Первые члены других двух типов углеводородов, характеризующихся наличием в молекуле соответственно двойной и тройной связей, носят тривиальные названия этилен и ацетилен. По номенклатуре, выработанной на международном конгрессе в Женеве в 1890 г., этиленовые соединения называются алкенами (от слова этилен), а ацетиленовые — алкинами (от слова ацетилен). Алкены называют также олефинами (см. 5.1, стр. 156).

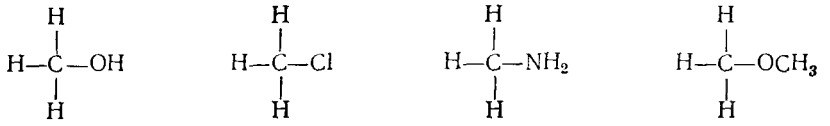
Общие формулы этого типа соединений могут быть выведены следующим путем. Простейшим алканом является метан CH_4, следующий член этого ряда — этан C_2H_6. Нетрудно видеть, что в любом случае число атомов в молекуле алкана равно удвоенному числу атомов углерода плюс 2. Если n — число атомов углерода, то число атомов водорода составляет $2n+2$, и, следовательно, общая формула алканов C_nH_{2n+2}. Отсюда вытекают эмпирические формулы двух следующих членов гомологического ряда алканов — пропана C_3H_8 и бутана C_4H_{9}.

* Перевод Ю. А. Берлина.

Каждый гомолог отличается от предыдущего на один атом углерода и два атома водорода, или на инкремент CH_2, называемый метиленовой группой. Алкан, содержащий 10 атомов углерода, является одним из высших гомологов метана; из типовой формулы алканов легко вывести его эмпирическую формулу $C_{10}H_{22}$. Этилен $CH_2{=}CH_2$ содержит на два атома водорода меньше, чем этан; то же самое справедливо для любой пары алкена и алкана с одинаковым числом атомов углерода. Таким образом, типовая формула алкенов C_nH_{2n}. Состав ацетилена и его гомологов (C_2H_2, C_3H_4, C_4H_6 и т. д.) соответствует общей формуле C_nH_{2n-2}.

Приведенные ниже соединения (первый ряд) можно представить себе полученными из метана заменой в нем одного из четырех атомов водорода на одну из следующих групп: —OH (гидроксильная группа), —Cl, $-NH_2$ (аминогруппа), $-OCH_3$ (метоксильная группа). Каждое из этих соединений является первым членом гомологического ряда с общей формулой, изображенной во втором ряду:

Производные метана:



Производные алканов:

ROH	RCl	RNH_2	$ROCH_3$
спирт	хлористый алкил	амин	метокси-алкан

$R = C_nH_{2n+1}$

Алкильный радикал R содержит на один атом водорода меньше, чем соответствующий алкан, т. е. его общая формула C_nH_{2n+1}.

Перечисленные типы соединений относятся к одной из двух обширных групп органических соединений.

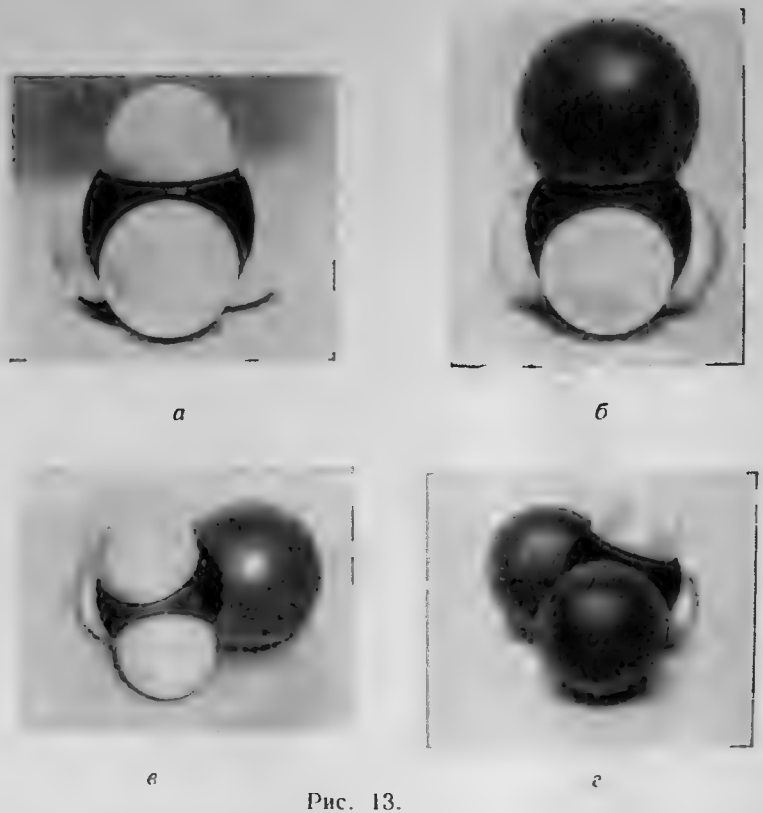
Соединения первой группы, рассматриваемые как производные метана или других алканов, называются алифатическими или жирными (от греч. алейфар — жир). Происхождение этого названия связано с тем, что в молекулах животных и растительных жиров, обычных объектов ранних исследований, доминируют большие алкильные группы, например $C_{15}H_{31}$—, $C_{17}H_{35}$—, определяющие характерные свойства этих соединений (см. формулу на стр. 33).

Вторая группа охватывает соединения, родственные бензолу C_6H_6, в общем виде эти соединения могут быть изображены аналогично соответствующим производным метана: C_6H_5OH, C_6H_5Cl, $C_6H_5NH_2$ и $C_6H_5OCH_3$. Так как первыми изученными представителями этой группы были природные соединения, отличавшиеся приятным запахом, то все они получили общее название ароматических соединений.

Радикал C_6H_5 в приведенных выше соединениях называется фенилом, а соответствующий радикал $C_{10}H_7$ в соединениях ряда нафталина $C_{10}H_8$ —нафтилом. Общее название для ароматических радикалов — арил (от слова ароматический), обозначаемый символом Ar. Так, ArCl означает хлористый арил, подобно тому как RCl означает хлористый алкил. Как будет видно из дальнейшего, бензол является циклическим соединением, содержащим кольцо из шести атомов углерода. Небензоидные соединения, содержащие кольцо из углеродных атомов,

называются алициклическими. Циклические соединения, содержащие один или более атомов азота, кислорода или серы, принято называть гетероциклическими.

2.2 Производные метана. — Так как атом углерода тетраэдричен и молекула метана пространственно симметрична, то, как видно из стюартовской модели (рис. 13,*а*), все четыре атома водорода в этой молекуле эквивалентны, и при необходимости замены од-



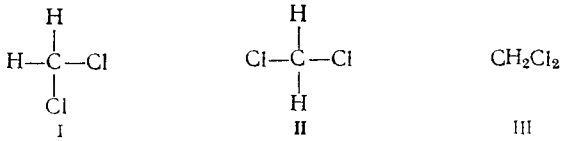
а *б* *в* *г*

Рис. 13.

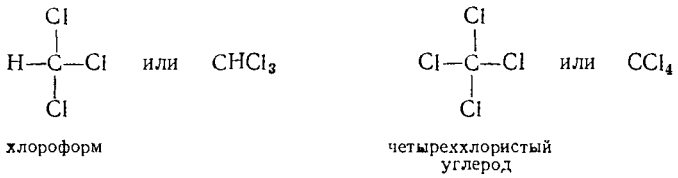
ного атома водорода хлором совершенно безразлично, какой именно заменять. Замена атома водорода, расположенного в модели 13,*а* сверху, приводит к модели 13,*б*. Следует отметить, что в этой модели, изготовленной в соответствии с реальными соотношениями размеров атомов, хлор (радиус 1.00 Å) представляет собой наибольший атом, затем следует углерод (радиус 0,77 Å) и, наконец, самый меньший — водород (радиус 0,32 Å). Если атомом хлора заменить водород, расположенный на рис. 13,*а* справа, то получим модель 13,*в*, которая изображает то же самое соединение, что и 13,*б*, но лишь иначе расположенное в пространстве. Очевидно, что теоретически возможно существование лишь одного монохлорзамещенного метана, и, действительно, известно только одно вещество, отвечающее формуле CH_3Cl; оно может быть названо монохлорметаном, но обычно применяют более простое название — хлористый метил.

Если в модели 13,*б* или 13,*в* еще один из атомов водорода заменить на хлор, получится модель 13,*г*, которая отражает единственно возможное пространственное расположение атомов для соединения CH_2Cl_2, называемого хлористым метиленом. Эта модель может быть

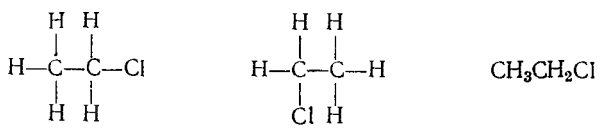
по-разному расположена в пространстве, но поменять местами какую-либо пару атомов, чтобы получилась иная модель, невозможно. Пользуясь структурной формулой вещества, не следует забывать о соответствующей его модели. Так, формула I для хлористого метилена кажется отличной от формулы II, но обе они отображают одно и то же соединение, отвечающее пространственной модели 13,*г*, так что ясно, что это просто эквивалентные изображения:



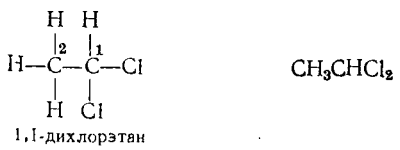
Структурная формула показывает лишь, какие атомы соединены друг с другом, но ничего не говорит о их взаимном расположении в пространстве. Формулы I и II указывают лишь, что изображаемая молекула состоит из атома углерода, связанного с двумя атомами водорода и двумя атомами хлора. Аналогичным образом, приводимые ниже формулы трихлорметана (хлороформа) и тетрахлорметана (четыреххлористого углерода) отображают каждая лишь одно соединение:



2.3 **Монохлор- и дихлорзамещенные этана.** — В молекуле этана все шесть атомов водорода расположены одинаково и, следовательно, равноценны друг другу, так что возможен лишь один продукт монозамещения. Монохлорзамещенное — монохлорэтан, обычно называемый хлористым этилом, — правильно отображено каждой из приведенных формул, дающих одну и ту же информацию о молекуле:

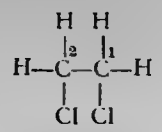


При наличии двух заместителей в молекуле этана появляется возможность изомерии, так как эти заместители могут находиться либо у одного и того же, либо у разных атомов углерода. Если два атома хлора соединены с одним атомом углерода, то для отличия этого хлорпроизводного от изомера, у которого два атома хлора соединены с разными атомами углерода, углеродные атомы нумеруют и указывают положение каждого атома хлора в соответствии с номером связанного с ним атома углерода. Таким образом, первое соединение является 1,1-дихлорэтаном:



Название 1-дихлорэтан неполно и потому неправильно; оно не указывает положение второго атома хлора. Название 1,1-хлорэтан неверно потому, что подразумевает 1-монохлорэтан.

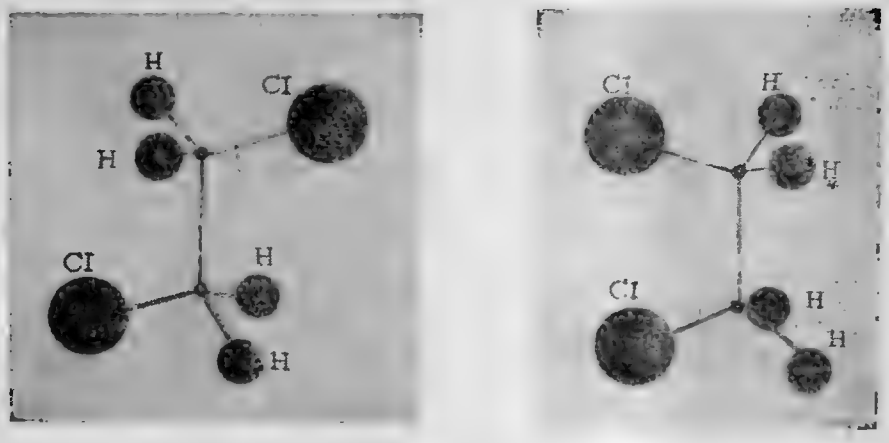
Второй изомер является 1,2-дихлорэтаном:



1,2-дихлорэтан

$ClCH_2CH_2Cl$

В этом случае молекула симметрична, и не играет роли, перенумерованы ли атомы углерода справа налево, как это сделано в данном случае, или в обратном порядке. В случае же первого изомера нумерация слева направо приводит к названию 2,2-дихлорэтан; выбор между префиксами 1,1- и 2,2- определяется правилом, отдающим предпочтение названиям с меньшими номерами: написав формулу, следует испробовать все возможные методы нумерации углеродных атомов и выбрать название, которое включает наименьшие номера положений, занимаемых заместителями.

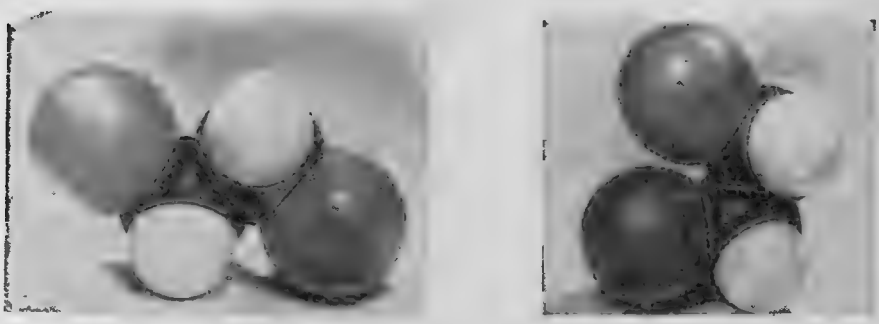


а *б*

Рис. 14. 1,2-Дихлорэтан.

В модели 1,2-дихлорэтана (рис. 14,*а*) размеры шаров не соответствуют относительным размерам атомов, но оба больших шара, соединенных с углеродом, изображают атомы хлора, а четыре маленьких шара — атомы водорода. Если нижний атом углерода в этой модели оставить неподвижным, а верхний повернуть на 180° около простой связи, соединяющей оба углеродных атома, то получится модель (14,*б*). Эти модели отображают два крайних состояния, в одном из которых (модель *а*) атомы хлора максимально удалены один от другого, а в другом (модель *б*) — максимально сближены. Вращение меньше чем на 180° теоретически должно привести к бесконечному числу других состояний, промежуточных между *а* и *б*. Однако экспериментально показано, что 1,2-дихлорэтан существует лишь в одной форме, откуда следует, что в самой молекуле атомы углерода подобно шарам в моделях, свободно вращаются вокруг соединяющей их простой связи, т. е. обобщенной пары электронов.

2.4 **Конформации.** — Молекула 1,2-дихлорэтана путем вращения около простой связи способна принимать наиболее устойчивое положение, или конформацию. Устойчивость в такой молекуле определяется эффектами отталкивания между близлежащими атомами. Два атома в молекуле, не связанные между собой, но пространственно близкие, стремятся взаимно оттолкнуться. Именно этим эффектом отталкивания, называемым несвязанным взаимодействием, обусловлен фактор неустойчивости. Такие взаимодействия резко возрастают с увеличением размеров обоих атомов, но даже взаимодействия между атомами водорода могут быть весьма значительны, так как степень отталкивания растет экспоненциально с уменьшением расстояния между атомами. Поскольку атомы хлора значительно больше атомов водорода, основным фактором, определяющим предпочтительную конформацию 1,2-дихлорэтана, является сильное отталкивание атомов хлор—хлор. Следовательно, 1,2-дихлорэтан (см. рис. 14) существует главным образом в конформации *а*, в которой имеющие большой объем атомы хлора максимально удалены один от другого. Конформация *а*, таким образом, наиболее устойчива, тогда как конформация *б* наименее устойчива. Более наглядно это может быть показано с помощью моделей Стюарта (рис. 15,*а* и 15,*б*). В модели 15,*а*

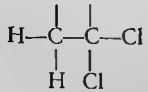


а *б*

Рис. 15.

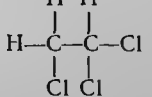
крупные атомы хлора находятся в противоположных концах (можно сказать, что такая молекула лучше сбалансирована). В модели 15,*б* оба атома хлора сгруппированы по одну сторону молекулы, и взаимное отталкивание пространственно очень близких атомов хлора обусловливает значительно меньшую устойчивость этой конформации.

2.5 **Полихлорэтаны.** — Три атома хлора могут быть расположены в молекуле этана следующими двумя способами:



CH_3CCl_3

1,1,1-трихлорэтан



$CH_2ClCHCl_2$

1,1,2-трихлорэтан

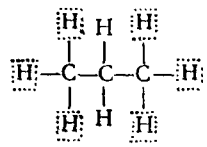
Следует отметить, что приведенная для второго изомера нумерация атомов углерода справа налево дает меньшие номера (1,1,2-), чем

противоположный способ отсчета (1,2,2-). В случае тетразамещенных этанов также возможны два типа соединений:

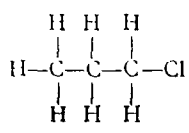
CH_3ClCCl_3 (1,1,1,2-) $CHCl_2CHCl_2$ (1,1,2,2-)

Существует лишь одно пентахлор- и одно гексахлорпроизводное этана.

2.6 **Производные пропана.** — В отличие от метана и этана не все атомы водорода в молекуле пропана расположены одинаково. Шесть из них (обведены пунктиром), соединенные с двумя концевыми атомами углерода, эквивалентны между собой, но отличаются

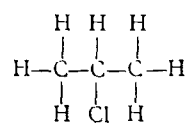


от двух атомов водорода, расположенных у центрального атома углерода. Таким образом, существует различие между концевыми и средним положениями в молекуле; одним из следствий этого является возможность существования двух изомерных монохлорзамещенных:



$(CH_3CH_2CH_2Cl)$

1-хлорпропан, или хлористый *н*-пропил



$(CH_3CHClCH_3)$

2-хлорпропан, или хлористый изопропил

Эти соединения могут быть названы 1-хлор- и 2-хлорпропанами, но обычно их называют хлористым нормальным (*н*-) пропилом и хлористым изопропилом. В то время как у метана и этана имеется только по одному одновалентному радикалу: метил $—CH_3$ и этил $—C_2H_5$, пропану соответствуют два радикала: *н*-пропил $CH_3CH_2CH_2—$ и изопропил $(CH_3)_2CH—$.

Как видно из приводимого ниже перечня, у полизамещенных пропанов имеется еще большее число изомеров:

Дихлорпропаны		Трихлорпропаны	
$CH_3—CH_2—CHCl_2$	1,1-	$CH_3—CH_2—CCl_3$	1,1,1-
$CH_3—CHCl—CH_2Cl$ . . .	1,2-	$CH_3—CHCl—CHCl_2$ . .	1,1,2-
$ClCH_2—CH_2—CH_2Cl$ . . .	1,3-	$ClCH_2—CH_2—CHCl_2$ . .	1,1,3-
$CH_3—CCl_2—CH_3$	2,2-	$CH_3—CCl_2—CH_2Cl$ . . .	1,2,2-
		$ClCH_2—CHCl—CH_2Cl$.	1,2,3-

2.7 **Бутаны.** — Формула этана получается из формулы метана заменой в ней одного атома водорода на метильную группу. Аналогично может быть построена формула пропана. Этот систематический метод замещения позволяет выводить для гомологов формулы всех возможных изомеров. Как следует из формулы, молекула пропана содержит два типа атомов водорода — концевые (*а*) и средние (*б*),

поэтому замена в молекуле пропана $\overset{а}{CH_3}\overset{б}{CH_2}\overset{а}{CH_3}$ атома водорода на метильную группу приводит к двум изомерам бутана:

Замена любого концевого атома водорода на метильную группу приводит к углеводороду с прямой углеродной цепью, называемому нормальным бутаном. При аналогичной замене одного из центральных атомов

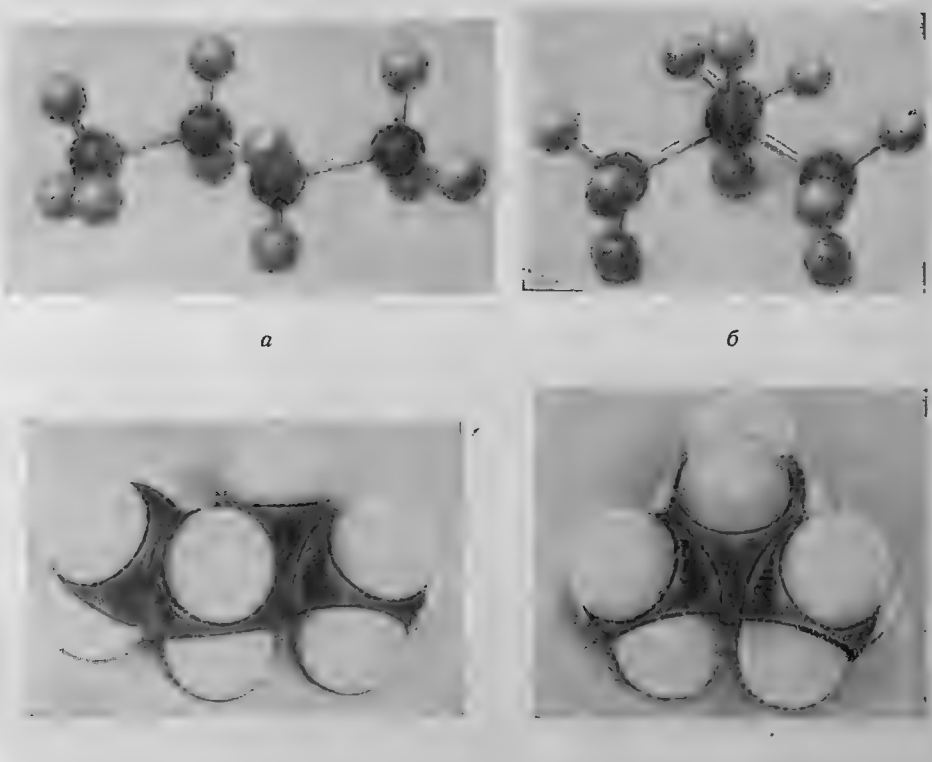


Рис. 16.

водорода получается изомерный углеводород с разветвленной цепью — изобутан. Написание приведенной для него формулы можно упростить, объединив все три метильные группы, соединенные с центральным атомом углерода: $(CH_3)_3CH$. Из этой формулы вытекает иное название для изобутана. Этот углеводород можно рассматривать как производное метана, в котором сохранился лишь один атом водорода исходной молекулы, тогда как три остальных заменены метильными группами. Таким образом, изобутан может быть назван триметилметаном, подобно тому как $CHCl_3$ называют трихлорметаном.

Особенности пространственного строения *н*-бутана и изобутана четко видны на приводимых моделях (рис. 16). Следует обратить внимание на зигзагообразное расположение метиленовых групп CH_2 в молекуле *н*-бутана, обусловленное тетраэдрической конфигурацией атомов

углерода. Благодаря взаимному отталкиванию атомов водорода длинная цепь такого типа не закручивается в спираль. Изобутан, имеющий разветвленное строение, имеет более низкую температуру кипения, т. е. более летуч, чем его изомер с прямой цепью углеродных атомов.

2.8 **Пентаны.** — Структурные формулы углеводородов C_5 могут быть получены обычным образом, исходя из обоих бутанов, последовательной заменой в них атомов водорода на метильную группу; при этом, сравнивая выведенные формулы, следует отбросить повторяющиеся. Из формул бутанов $\overset{а}{C}H_3\overset{б}{C}H_2\overset{б}{C}H_2\overset{а}{C}H_3$, $\overset{в}{C}H_3\overset{г}{C}H(\overset{в}{C}H_3)_2$ можно написать следующие изомеры пентанов:

а) $CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—CH_3$

б) $CH_3—CH_2—CH(CH_3)—CH_3$

в) $CH_3—CH(CH_3)—CH_2—CH_3$

г) $CH_3—C(CH_3)_2—CH_3$

Нетрудно видеть, что третье из испробованных замещений (*в*) приводит к формуле, идентичной второй (*б*), и лишь иначе написанной. Таким образом, остаются три различные формулы, и так как проверены все варианты, то отсюда следует, что могут существовать три изомера пентана. Для изомеров с разветвленной цепью приведены упрощенные формулы и их названия как производных метана:

	Т. кип. °С	Название
$CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—CH_3$ . .	36,1	*н*-Пентан
$CH_3—CH_2—CH(CH_3)_2$	27,9	Диметилэтилметан (изопентан)
$(CH_3)_4C$	9,5	Тетраметилметан (неопентан)

И в этом случае наиболее разветвленный изомер — самый летучий.

Еще более чувствительны к структурным различиям температуры плавления — более симметричные изомеры, как правило, плавятся выше. *н*-Пентан плавится при —129,7 °С, изопентан (диметилэтилметан) при —159,6 °С, а симметричный тетраметилметан плавится выше всех — при —16,6 °С.

2.9 **Гексаны.** — Формулы всех пяти гексанов и их названия по женевской номенклатуре приведены в табл. 3. При обозначении соединения по женевской номенклатуре исходят из названия соединения с наиболее длинной цепью углеродных атомов в данном соединении: бутан (C_4), пентан (C_5), гексан (C_6) и т. д. Метильные группы рассматриваются как заместители, а их положение в цепи указывается путем нумерации (начало отсчета выбирают так, чтобы номер был наименьшим).

Таблица 3

Гексаны C_6H_{14}

Изомер	Формула	Название	Т. пл. °С	Т. кип. °С
I	$CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—CH_2—CH_3$	*н*-Гексан	—94,0	68,7
II	$CH_3—CH_2—CH_2—CH(CH_3)—CH_3$	2-Метилпентан	—153,7	60,3
III	$CH_3—CH_2—CH(CH_3)—CH_2—CH_3$	3-Метилпентан	(—118)	63,3
IV	$CH_3—CH_2—C(CH_3)_2—CH_3$	2,2-Диметилбутан	—98,2	49,7
V	$CH_3—CH(CH_3)—CH(CH_3)—CH_3$	2,3-Диметилбутан	—128,8	58,0

Иногда и изомеры гексана бывает удобно называть как производные метана:

II. $CH_3—CH_2—CH_2—CH(CH_3)_2$ . . . . . Диметил-*н*-пропилметан
III. $(CH_3—CH_2)_2CH—CH_3$ . . . . . Метилдиэтилметан
IV. $CH_3—CH_2—C(CH_3)_3$ . . . . . Триметилэтилметан
V. $(CH_3)_2CH—CH(CH_3)_2$ . . . . . Диметилизопропилметан

Температуры плавления гексанов сильно разбросаны и не укладываются в какую-нибудь систему. Температуры кипения изомеров различаются между собой не столь сильно, как в ряду пентанов, имеющих меньший молекулярный вес, и *н*-гексан менее летуч, чем его изомеры с разветвленной цепью.

2.10 **Гептаны.** — Формулы и названия по женевской номенклатуре девяти известных изомеров гептана приведены в табл. 4. И в этом случае линейный углеводород кипит несколько выше, чем его разветвленные изомеры, но различия в температурах кипения изомеров постепенно уменьшаются по мере роста молекулярного веса. Сильно разветвленный изомер IX с очень компактной структурой имеет самую высокую температуру плавления.

Гептаны также могут быть названы как производные метана, но для углеводородов, содержащих более семи атомов углерода, такая номенклатура практически неудобна. В качестве метанового атома углерода выбирается место наибольшего разветвления. Так, изомер II представляет собой диметил-*н*-бутилметан, III — метилэтил-*н*-пропилметан, IV — триметил-*н*-пропилметан, V — метилэтилизопропилметан. Название изомера VI уже нельзя вывести в соответствии с этой схемой, но он может быть назван диизопропилметаном. Аналогично этому изомер V гексана (см. табл. 3) может быть назван диизопропилом.

2.11 **Еще к вопросу о названиях.** — Часто формулу одного и того же вещества можно написать различным образом, что в ряде случаев затрудняет построение названия вещества по женевской номенклатуре. Не совсем наглядной представляется формула I, так как

Таблица 4

Гептаны C_7H_{16}

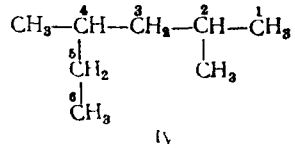
Изомер	Формула	Название	Т. пл. °С	Т. кип. °С
I	$CH_3-(CH_2)_5-CH_3$	н-Гептан	—90,5	98,4
II	$CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-CH(CH_3)-CH_3$	2-Метилгексан	—118,2	90,0
III	$CH_3-CH_2-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-CH_3$	3-Метилгексан	—119	92,0
IV	$CH_3-CH_2-CH_2-C(CH_3)_2-CH_3$	2,2-Диметилпентан	—125,0	78,9
V	$CH_3-CH_2-CH(CH_3)-CH(CH_3)-CH_3$	2,3-Диметилпентан	—	89,7
VI	$CH_3-CH(CH_3)-CH_2-CH(CH_3)-CH_3$	2,4-Диметилпентан	—119,3	80,8
VII	$CH_3-CH_2-C(CH_3)_2-CH_2-CH_3$	3,3-Диметилпентан	—134,9	86,0
VIII	$CH_3-CH_2-CH(C_2H_5)-CH_2-CH_3$	3-Этилпентан	—119	93,3
IX	$CH_3-CH(CH_3)-C(CH_3)_2-CH_3$	2,2,3-Триметилбутан	—25,0	80,8

четыре метильные группы в ней заключены в скобки. В действительности, одна из метильных групп в каждом конце молекулы является частью наиболее длинной углеродной цепи, состоящей из пяти атомов, а другая представляет собой разветвление этой цепи. Истинное положение вещей лучше видно из формулы II или, еще лучше, из формулы III; название этого углеводорода — 2,4-диметилпентан:

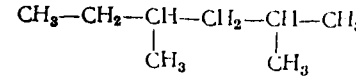
$$(CH_3)_2CH-CH_2-CH(CH_3)_2 = \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH-CH_2-CH<\!\!\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} = CH_3-\underset{\displaystyle CH_3}{CH}-CH_2-\underset{\displaystyle CH_3}{CH}-CH_3$$

I II III

В качестве еще одного примера рассмотрим формулу IV:



IV

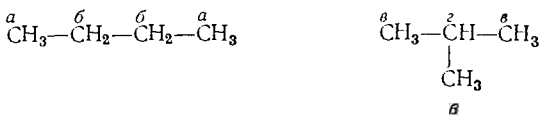


V

Такой способ ее написания может привести к выводу, что вещество является метилэтилпентаном, так как в этом изображении прямая цепь состоит из пяти атомов углерода. При выборе самой длинной цепи необходимо рассматривать все возможные цепи, включая и те, которые находятся в разветвлении. В данном случае этильная группа вместе с частью горизонтальной цепи, отходящей от нее направо, образует цепь из шести углеродных атомов, как видно из приведенной нумерации атомов. Если эту формулу расположить в виде V, то сразу же станет очевидным правильное название — 2,4-диметилгексан.

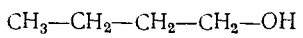
СОЕДИНЕНИЯ, СОДЕРЖАЩИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ГРУППЫ

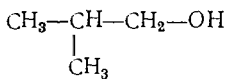
2.12 Бутиловые спирты. — В одном из предыдущих разделов заменой на метильную группу каждого из четырех типов водородных атомов в молекулах обоих бутанов

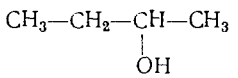


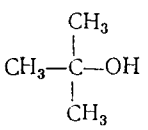
были выведены формулы пентанов.

Введение метильной группы в положения *б* и *в* приводит к одному и тому же углеводороду, так что существует лишь три пентана. Если же группа, замещающая водород в бутанах, отлична от метильной, то в обоих случаях получаются разные соединения и число производных достигает четырех. Так, при замене водорода на гидроксильную группу получается четыре бутиловых спирта:

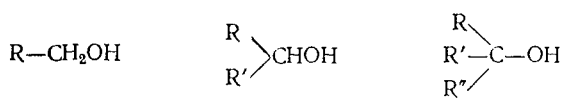
I. *н*-Бутиловый спирт . . . . 

II. Изобутиловый спирт . . . 

III. *втор*-Бутиловый спирт . . 

IV. *трет*-Бутиловый спирт . . 

Тривиальные названия, под которыми известны эти изомеры, отражают тип, к которому относится соответствующий спирт. Если атом углерода, несущий гидроксил, связан лишь с одной алкильной группой, то такой спирт называется первичным. Вторичные и третичные спирты содержат соответственно две и три алкильные группы:



первичный вторичный третичный

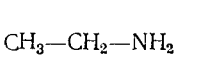
Спирты I и II оба первичные. В спирте I группа — CH_2OH соединена с *н*-пропильной группой, тогда как в спирте II она соединена с изопропильной группой. Спирт I в соответствии с этим называют *н*-бутиловым спиртом, а его изомер II — изобутиловым спиртом. Спирт III,

в молекуле которого гидроксилированный углерод соединен с метильной и этильной группами, является единственным вторичным спиртом в этом ряду соединений, а спирт IV — единственным третичным спиртом, поэтому названия их отличаются префиксами, указывающими на тип спирта: *втор-* (вторичный) и *трет-* (третичный).

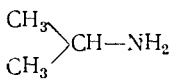
Спирты можно рассматривать также как производные карбинола, т. е. CH_3OH. Так, *втор*-бутиловый спирт является метилэтилкарбинолом, а *трет*-бутиловый спирт — триметилкарбинолом.

2.13 Амины. — Амины представляют собой производные аммиака, в которых один, два или три атома водорода заменены углеводородными радикалами; в соответствии с числом радикалов амины являются первичными, вторичными или третичными: RNH_2, R_2NH, R_3N. Если с азотом связана лишь одна алкильная группа, будь то первичная (I), вторичная (II) или третичная (III), вещество является первичным амином — оно содержит группу $-NH_2$. Вторичные амины представлены формулами IV и V, третичные амины — формулами VI и VII. Все амины обладают основными свойствами и образуют соли, подобные хлористому аммонию.

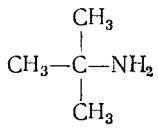
Первичные амины:



I
этиламин

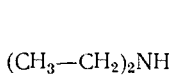


II
изопропиламин

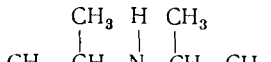


III
трет-бутиламин

Вторичные амины:

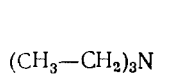


IV
диэтиламин

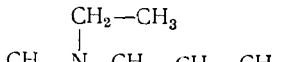


V
диизопропиламин

Третичные амины:



VI
триэтиламин



VII
метилэтил-*н*-пропиламин

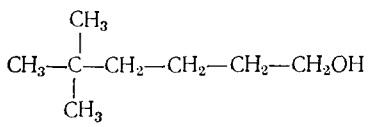
2.14 Амиловый и высшие спирты. — Название *н*-бутиловый спирт произошло от названия углеводорода *н*-бутана, производным которого он является. Следующим нормальным углеводородом является *н*-пентан C_5H_{12}, однако соответствующий ему нормальный спирт $CH_3(CH_2)_3CH_2OH$ называется *н*-амиловым спиртом. Происхождение такого названия связано с тем, что первый известный спирт состава $C_5H_{11}OH$ был получен в качестве побочного продукта при сбраживании сырого картофельного крахмала (лат. amylum — крахмал).

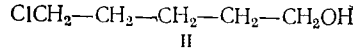
2.15 Женевская номенклатура спиртов. — Спирты более сложного строения называют обычно по женевской номенклатуре. Название спирта составляется из названия соответствующего углеводорода (алкана) и суффикса -ол (от слова alcohol). Так, метиловый спирт носит название метанол, а этиловый спирт — этанол. Гидроксильная группа, или ол-группа, обусловливает появление специфических свойств (функций); поэтому ее называют функциональной группой.

Этиловый спирт способен реагировать с натрием или с иодистоводородной кислотой вследствие того, что он содержит спиртовую функциональную группу.

Для того чтобы назвать по женевской номенклатуре высший спирт, например бутиловый, необходимо сначала выбрать наиболее длинную цепь углеродных атомов, содержащую максимальное число функциональных групп. Затем с помощью нумерации указать положение функциональной группы*. Например, в формуле изобутилового спирта можно выделить либо трехуглеродную цепь, включающую обе метильные группы, либо цепь, включающую одну из метильных групп и атом углерода, несущий гидроксильную группу; следует выбрать вторую цепь, и тогда соединение получит название 2-метилпропанол-1. Аналогично по женевской номенклатуре *н*-бутиловый спирт носит название бутанол-1, а *втор*-бутиловый спирт — бутанол-2.

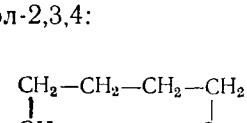
Необходимо учитывать, что нумерация углеродной цепи определяется положением функциональной группы. Сформулировав прежде всего основную часть названия веществ (бутанол, пентанол и т. д.), приписывают наименьший из возможных номеров атому углерода, несущему функциональную группу, после чего нумерация положений заместителей делается однозначной. Соединение I представляет собой диметилгексанол, а именно, 5,5-диметилгексанол-1.



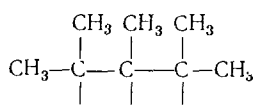


II

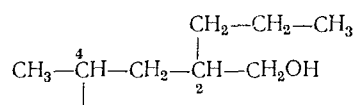
По женевской номенклатуре галоид рассматривается как заместитель, а не как функциональная группа, поэтому правильное название вещества II будет 5-хлорпентанол-1, а не 1-хлорпентанол-5. Вещество, содержащее две или три спиртовые гидроксильные группы, называется соответственно диолом или триолом. Так, соединение III — это бутандиол-1,4, а соединение IV представляет собой 2,3,4-триметилпентантриол-2,3,4:



III



IV



V

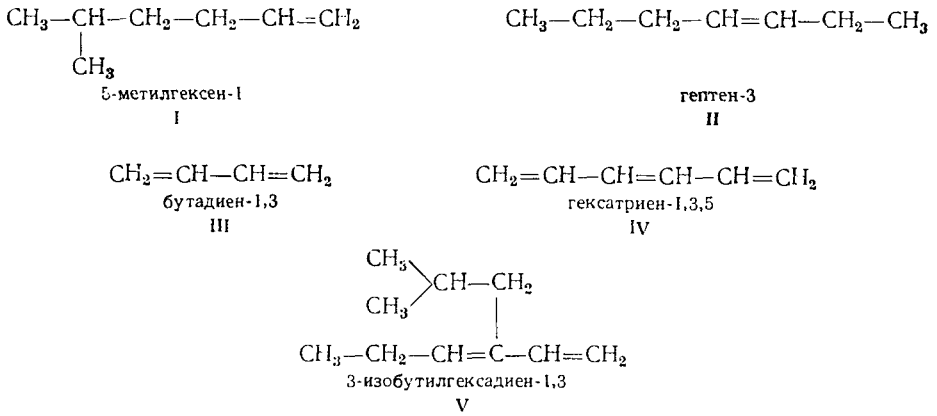
В соединении V имеется цепь из семи атомов углерода, но так как она включает лишь одну из двух спиртовых групп молекулы, то в основу названия следует положить не ее, а цепь из пяти углеродных атомов, включающую обе функциональные группы. Лишь в этом случае название пентандиол показывает, что соединение является диолом и должно вести себя подобно другим диолам, а не спиртам с одной оксигруппой. Часть молекулы, связанная с пентандиольной группировкой, представляет собой заместитель, *н*-пропил. Если назвать последний просто пропилом, то будет неясно, является ли он нормальной

* Выбор главной цепи с учетом наличия в ней функциональных групп лежит в основе льежской, а не женевской номенклатуры, согласно которой за главную цепь принимают *самую длинную* цепь атомов углерода, и лишь при наличии двух цепей равной длины предпочтение отдается той, которая содержит функциональные группы. Подробнее о системах номенклатур см. А. П. Терентьев, А. Н. Кост, А. М. Цукерман, В. М. Потапов, Номенклатура органических соединений, Изд. АН СССР, 1955.—*Прим. ред.*

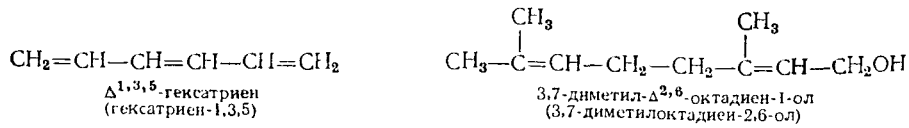
пропильной или же изопропильной группой. Таким образом, соединение V называется 2-*н*-пропилпентандиол-1,4*.

2.16 Алкены. — Первые два углеводорода этого ряда известны под своими тривиальными названиями: этилен $CH_2=CH_2$ и пропилен $CH_3CH=CH_2$. Последующие члены ряда, в том числе и оба бутена, обычно называют по женевской номенклатуре. В одном из бутенов двойная связь расположена в конце цепи, а в другом — в середине:

Число, стоящее после суффикса «ен», указывает на положение в цепи первого из углеродных атомов, соединенных двойной связью. Другие принципы построения названия изложены в предыдущем разделе. Примеры I и II не требуют пояснений. Как видно из примеров III и IV, соединения, содержащие две и три двойные связи, называются соответственно диенами и триенами. За основу названия соединения V берется гексадиен, так как он включает обе функциональные группы, хотя эта цепь короче, чем цепь, охватывающая левую часть соединения и три углеродных атома разветвленного заместителя**. Заместитель представляет собой изобутил, отсюда название соединения 3-изобутилгексадиен-1,3:



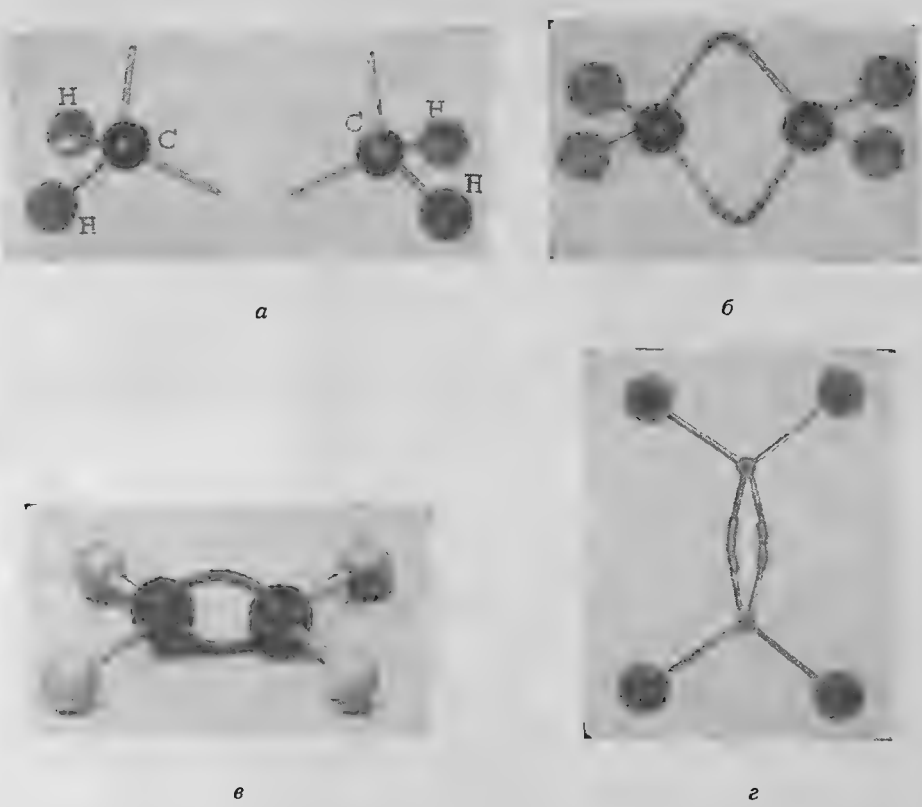
Женевская система номенклатуры претерпела со времени ее возникновения ряд изменений, в том числе изменений, внесенных Международным союзом чистой и прикладной химии. В литературе часто используются и другие названия: гексан вместо *н*-гексан; 1-бутанол и 2-пентен вместо бутанол-1 и пентен-2; довольно обычна замена гексантриола-1,2,3 на гексан-1,2,3-триол. Иногда наличие одной или нескольких двойных связей указывается с помощью греческой буквы «дельта», обозначая положение первого ненасыщенного атома углерода каждой пары надстрочным индексом:



* По женевской номенклатуре это соединение называется 4-метилолгептанол-2, что четко отражает его диольную природу. См. также примечание на стр. 59.—*Прим. ред.*

** См. примечание на стр. 59.

2.17 Пространственные модели алкенов. — Чтобы из двух тетраэдров построить модель этилена, нужно найти способ соединять между собой связи обеих метиленовых групп (рис. 17,*а*). Для этого можно использовать куски гибких трубок (рис. 17,*б*) или же стальные пружины (рис. 17,*в*). Соединительные трубки и пружины



а *б*

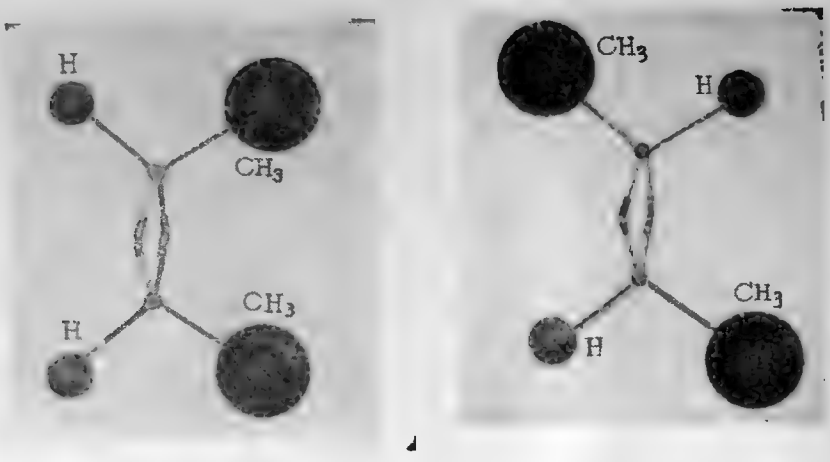
в *г*

Рис. 17.

напряжены, поэтому напрашивается предположение, что двойная связь напряжена и, следовательно, склонна раскрываться с образованием свободного от напряжения этана. На основании моделей, таким образом, можно ожидать, что этилен и другие алкены являются реакционноспособными соединениями, что и наблюдается на практике. Алкены и алкины обладают лучшей реакционной способностью, чем алканы. В алканах все валентности, кроме участвующих в образовании ковалентных связей С—С, насыщены водородом, поэтому алканы называются насыщенными углеводородами. Алкены и алкины же представляют собой ненасыщенные углеводороды.

2.18 Геометрическая изомерия. — Как явствует из рис. 17,*б* или из другого расположения той же модели (рис. 17,*г*), все четыре атома водорода и оба углеродных атома в молекуле этилена лежат в одной плоскости. Эта молекула симметрична, или сбалансирована, так как каждому из двух атомов водорода справа соответствует атом водорода, аналогичным образом расположенный слева. Иначе обстоит дело в случае бутена-2 $CH_3—CH=CH—CH_3$. В этом соедине-

нии у каждого из атомов углерода, соединенных двойной связью, находится два различных атома или группы — метил и водород, что делает возможным двоякое пространственное расположение молекулы, когда обе метильные группы находятся по одну сторону от двойной связи (рис. 18,*а*) и когда эти группы расположены по разные стороны от двойной связи (рис. 18,*б*). Конверсия одной формы в другую путем



а *б*

Рис. 18.

вращения одного из атомов углерода невозможна, так как этому препятствует двойная связь. Действительно, бутен-2 существует в двух изомерных формах, имеющих одно и то же схематическое строение, выражаемое формулой $CH_3—CH=CH—CH_3$, но отличающихся ориентацией атомов в пространстве, или конфигурацией. Изомеры, отличающиеся конфигурацией, или пространственным расположением, называются стереоизомерами, а разновидность стереоизомерии, рассмотренная на примере бутенов, известна под названием геометрической изомерии. Форму, изображенную на рис. 18,*а*, называют *цис*-бутеном-2, а форму, изображенную на рис. 18,*б* — *транс*-бутеном-2. Происхождение этих префиксов связано с латинскими предлогами *cis* и *trans*, что означает «по эту сторону» и «через».

На рис. 18 шары, изображающие метильные группы, больше шаров, соответствующих атомам водорода, хотя различие это и не совсем отвечает соотношению истинных объемов этих групп. Связь между С и CH_3 должна быть длиннее связи С—Н, так как действительные длины связей составляют: С—С 1,54 Å, С—Н 1,09 Å. Из-за различия в величине групп, соединенных с углеродными атомами при двойной связи, более сбалансирована или симметрична модель *б* (см. рис. 18), в которой обе метильные группы расположены в противоположных частях молекулы, тогда как в модели *а* эти группы находятся по одну сторону. Действительные формы молекул лучше видны на моделях Стюарта (рис. 19), нагляднее демонстрирующих бо́льшую симметрию *транс*-изомера. *транс*-Бутен-2 значительно устойчивее *цис*-изомера. Под действием соответствующего катализатора эти соединения в результате равновесного процесса могут быть частично изомеризованы одно в другое, причем равновесная смесь состоит главным образом из *транс*-изомера и лишь относительно небольшого количества *цис*-изомера. Такое соотношение является довольно общим: *транс*-изомеры почти всегда

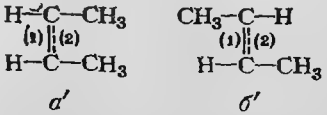
устойчивее *цис*-изомеров. Бóльшая устойчивость *транс*-соединений связана как с большей их симметричностью (или лучшей сбалансированностью), так и с меньшим эффектом отталкивания. Из приведенных моделей Стюарта видно, что обе объемистые метильные группы *цис*-бутена-2 расположены очень близко друг к другу, поэтому их взаимное

а *б*

Рис.19.

отталкивание должно вызывать неустойчивость этого изомера. Аналогичным образом взаимодействуют заместители в неустойчивой форме 1,2-дихлорэтана (см. 2.3), однако в случае бутенов имеющаяся в молекуле двойная связь препятствует вращению и переходу в более устойчивое состояние.

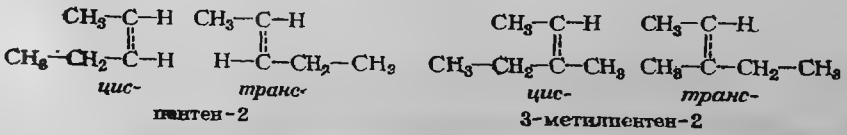
Для удобства модели, подобные приведенным на рис. 18, *а* и *б*, изображаются с помощью проекционных формул *а'* и *б'*:



а' *б'*

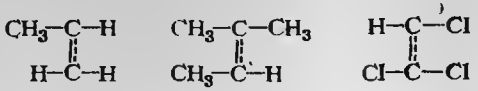
Метильные группы и атомы водорода, образующие в моделях угол 120°, т. е. нормальный тригональный угол, пишутся для простоты на одной прямой. Одну из составляющих двойной связи (1) изображают сплошной линией, что указывает на ее расположение над или же перед плоскостью бумаги или доски, а для изображения второй составляющей (2) пользуются пунктиром, указывающим на то, что эта составляющая находится под плоскостью бумаги или же за доской. Как видно из этих моделей, обе эти связи одинаковы, причем проходящая через них плоскость перпендикулярна плоскости, в которой расположены объединяемые двойной связью шесть атомов.

Геометрическая изомерия, или *цис-транс*-изомерия, возможна в том случае, когда каждый из атомов углерода, связанных двойной связью, соединен с двумя различными замещающими атомами или группами, независимо от того, отличаются ли группы, расположенные у одного углеродного атома, от групп, расположенных у другого:



цис- *транс*-пентен-2 *цис*- *транс*-3-метилпентен-2

В молекуле бутена-2 эти пары групп одинаковы, а в молекуле пентена-2 они различны, однако существование *цис-транс*-изомеров возможно в обоих случаях. Наличие атома водорода у каждого из этих атомов углерода необязательно, но две алкильные группы у одного атома углерода должны отличаться одна от другой. Примером соединения, C=C группа которого содержит только один атом водорода, является 3-метилпентен-2; в данном случае *цис*-изомером считается тот, в котором атом водорода находится в *цис*-положении к меньшему из алкильных остатков. Геометрическая изомерия невозможна, если хотя бы один из олефиновых углеродов связан с двумя одинаковыми атомами или группами, например:



2.19 **Алкины.** — Как видно из модели молекулы ацетилена (рис. 20), все четыре его атома расположены на одной прямой и, следовательно, в ряду алкинов, будь то монозамещенных (I) или дизамещенных (II) ацетиленов

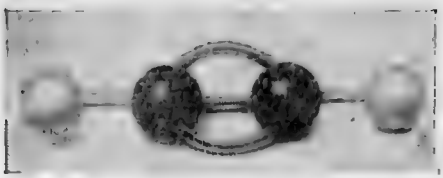
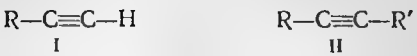
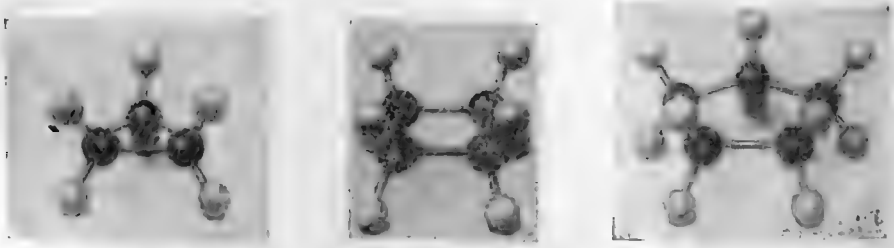


Рис. 20.



геометрическая изомерия невозможна.

2.20 **Циклоалканы.** — Изучение тетраэдрических моделей со стальными пружинами в качестве связей приводит к предположению о возможном существовании углеводорода, состоящего из трех углеродных атомов, объединенных в кольцо и насыщенных водородом. Такой углеводород действительно существует, и так как углеродных атомов в нем столько же, сколько

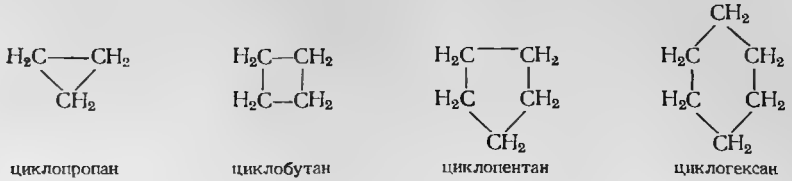


а *б* *в*

Рис. 21. Модели циклопропана (*а*), циклобутана (*б*) и циклопентана (*в*).

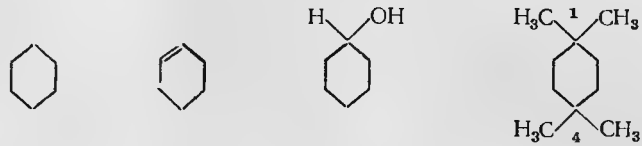
в пропане, но при этом он обладает циклическим строением, то его называют циклопропаном. Это первый член ряда, известного под названием ряда циклоалканов. Такое же строение имеют другие гомологи этого ряда (рис. 21). Общая формула циклоалканов такая же, как и

у алкенов, т. е. C_nH_{2n}. В их структурных формулах иногда указывают все атомы углерода:



циклопропан циклобутан циклопентан циклогексан

или же сокращенно, изображают только соединительные линии, как это показано на примере особенно распространенных циклоалканов — производных циклогексана:

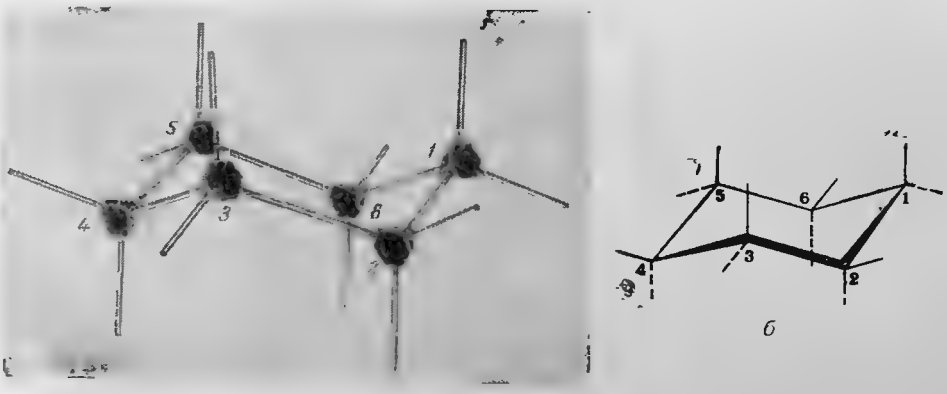


циклогексан циклогексен циклогексанол 1,1,4,4-тетраметилциклогексан

В случае циклогексана и циклогексанола положение функциональных групп можно не указывать, так как все шесть положений в молекуле циклогексана равноценны. Для полизамещенных положение заместителей характеризуется нумерацией атомов углерода в цикле.

В приведенных на рис. 21 моделях циклопропана и циклобутана пружины, изображающие связи, несколько искривлены, а углеродные атомы цикла находятся в одной плоскости. В модели циклопентана кольцо также кажется плоским, однако на самом деле все соединительные палочки слегка изогнуты.

2.21 Конформация циклогексана.— При построении модели циклогексана легко убедиться, что сочленение шести атомов углерода приводит без какого-либо изгиба связей или искажения углов к неплоскостному кольцу, как это видно из помещенной на рис. 22, *а*

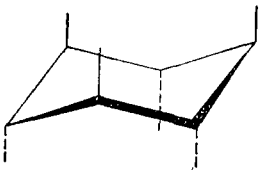


а *б*

Рис. 22.

модели, собранной из деревянных деталей; при этом подразумевается, что атомы водорода расположены на концах связей, отходящих от углеродных атомов. Изображенная молекула представляет собой одну из

форм циклогексана, называемую креслом: плоскость, включающая 6, 1 и 2 атомы, образует спинку, 2, 3, 5 и 6 атомы — сиденье и, наконец, 3, 4 и 5 атомы — нижнюю часть кресла. Угол между всеми парами связей равен нормальному тетраэдрическому углу, т. е. 109°28′, и молекула полностью свободна от напряжения. Модель кресла можно изобразить и схематически (рис. 22, *б*). Следует отметить, что у каждого атома углерода одна из двух связей C — H направлена вверх, а другая вниз, причем изображаются они соответственно сплошной и пунктирной линиями. Шесть атомов водорода, расположенные над кольцом, называются β-водородами, а шесть атомов водорода, расположенные под кольцом, — α-водородами. Отметим далее, что связи, соединяющие атомы водорода 1β-, 3β- и 5β-, а также 2α-, 4α- и 6α- с кольцами, параллельны оси симметрии кольца. Эти шесть атомов водорода (рис. 23) получили название аксиальных (*а*) от слова axis — ось. Остальные шесть атомов водорода, которые расположены у связей, экваториально отходящих от кольца, называются экваториальными (*е*). Различие между ними делается особенно заметным при рассмотрении формул, отдельно изображающих аксиальные и экваториальные связи (рис. 23).



аксиальные связи

а

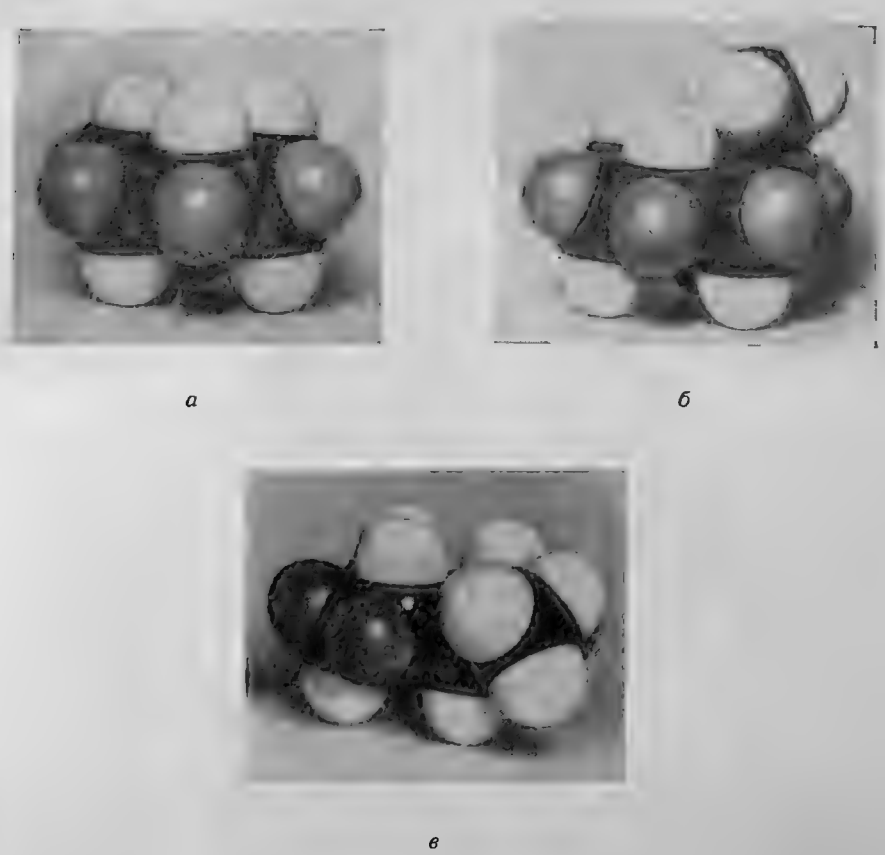
экваториальные связи

б

Два практических следствия аксиальной или экваториальной ориентации связей лучше всего можно понять при рассмотрении моделей Стюарта. В модели циклогексана (рис. 24, *а*) три белых шара, расположенных сверху, изображают аксиальные β-водороды, а три таких же шара снизу — аксиальные α-водороды; экваториальные водороды, представленные в виде серых шаров, радиальны, почти копланарны, и ориентировка их последовательно чередуется: β (вверх) и α (вниз). Очевидно, что три аксиальных водорода по каждую сторону плоскости расположены достаточно близко один к другому, чтобы создалась возможность слабого отталкивающего H — H-взаимодействия. Если один из аксиальных водородов заменить метильной группой (рис. 24, *б*), то аксиальный метил окажется столь близко к двум аксиальным β-водородам, что под влиянием сил отталкивания снизится устойчивость молекулы. С другой стороны, если один из экваториальных водородов циклогексана замещен на метильную группу (рис. 24, *в*), то подобные взаимодействия не возникают и молекула должна быть более устойчива. Таким образом, пользуясь теоретическими соображениями, можно предсказать, что молекула метилциклогексана (рис. 24, *б*) дестабилизована отталкиванием между аксиальной метильной группой и двумя аксиальными водородами, расположенными в 1,3-положении. Иначе этот вывод можно сформулировать так: неустойчивость такой молекулы обусловлена двумя 1,3-взаимодействиями CH_3 — H. Факты превосходно согласуются с этим предсказанием.

Итак, конформационный анализ, или рассмотрение моделей, позволяет точно предсказать относительную устойчивость молекул. Кон-

формационный анализ позволяет также предсказывать относительную реакционную способность. Допустим, что гидроксильная или иная функциональная группа может занимать либо аксиальное, либо экваториальное положение. В первом случае атака по такой группе затруднена из-за экранирующего влияния двух аксиальных водородов; в экваториальном положении данная группа, будучи более удаленной от остальной части молекулы, не экранирована и доступна для атаки.



а *б*

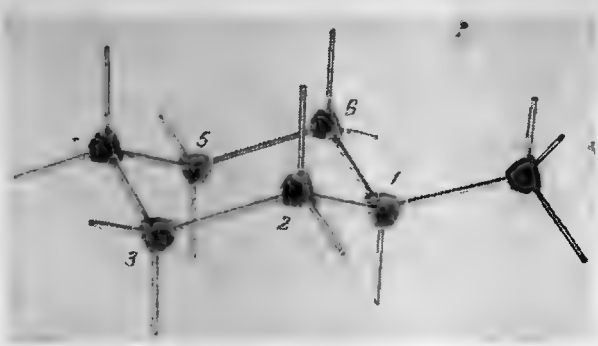
в

Рис. 24. Модели Стюарта для циклогексана (*а*) и метилциклогексана (*б* и *в*).

Если бы реакция образования метилциклогексана приводила к менее устойчивой конформации (рис. 24, *б*), то последняя стремилась бы перейти в более устойчивую форму (рис. 24, *в*). Ход такого превращения, называемого конверсией цикла, крайне прост и иллюстрируется моделями, показанными на рис. 25. Энергетический барьер при конверсии одной формы кресла (рис. 25, *а*) в другую (рис. 25, *б*) низок, и на соответствующей модели такое превращение легко совершается вращением вокруг простых связей*. Аксиальный 1-метил, расположенный у направленного вверх угла (рис. 25,*а*), становится при этом экваториальным 1-метилом у угла, направленного вниз (рис. 25, *б*), сохраняя β-ориентацию.

* Изучение спектра ЯМР циклогексана при низких температурах позволило установить, что энергетический барьер взаимного превращения кресло—кресло составляет 9,7 *ккал/моль* (F. R. Jensen, 1960).

а

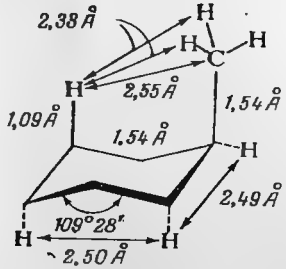


б

Рис. 25.

Кроме моделей эта конверсия показана ниже на пространственных формулах:

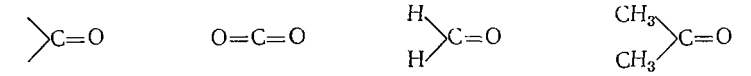
Об относительных величинах отталкивания в неустойчивой форме метилциклогексана можно судить на основании межатомных расстояний, приведенных на диаграмме



Взаимодействие аксиальных водородов в положении 1,3 обусловливает слабое напряжение, так как расстояние между ними составляет 2,50 Å. Однако в β-области каждый из двух аксиальных водородов (на схеме показан только один из них) отстоит лишь на 2,33 Å от двух водородов метильной группы, и общий эффект всех связанных с этим взаимодействий должен быть существенным. Конформация с двумя аксиальными метильными группами, очевидно, была бы крайне неустойчива. Поскольку размеры гидроксильной группы также значительны, можно ожидать, что диаксиальный циклогексан-1β,3β-диол будет менее устойчив, чем соответствующая диэкваториальная форма. Однако ИК-спектр *цис*-циклогександиола-1,3 свидетельствует о наличии сильной внутримолекулярной водородной связи, стабилизующей диаксиальную форму.

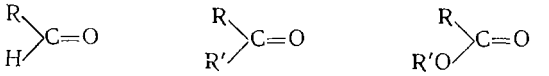
КАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

2.22 **Типы соединений.**— Атом углерода и атом кислорода, соединенные двойной связью, образуют карбонильную группу; приведенные ниже формулы изображают ряд простых соединений, содержащих эту группу:



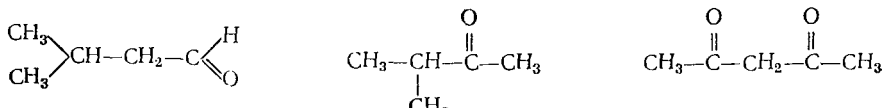
карбонильная группа | двуокись углерода | формальдегид | ацетон

Двойная связь между углеродом и кислородом образована двумя парами обобщенных электронов, но так как кислород значительно более электроотрицателен, чем углерод (см. Приложение III), то карбонильные соединения по своим свойствам сильно отличаются от соединений, содержащих связи C=C. Разделение карбонильных соединений на главные типы обусловлено количественными различиями, связанными с природой двух групп, соединенных с карбонильным атомом углерода. Если одной из групп является алкил, а другой водород, то соединение называется альдегидом; единственное исключение составляет формальдегид, содержащий два атома водорода и не содержащий алкильной группы. В кетонах с карбонильным углеродом связаны две алкильные группы, а в сложных эфирах — одна алкильная и одна алкоксильная группа (RO—):



альдегид | кетон | сложный эфир

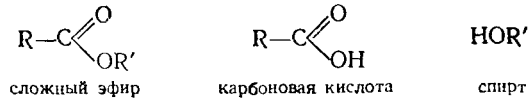
Карбонил является функциональной группой и названия соответствующих соединений по женевской номенклатуре составляются путем добавления к основному названию углеводорода с тем же числом атомов суффикса **-аль** для обозначения альдегида и **-он** для обозначения кетона:



3-метилбутаналь | 3-метилбутанон-2 | пентандион-2,4

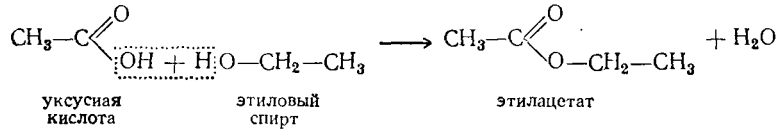
Цифра, стоящая после названия, указывает на положение кетогруппы в кетоне; у альдегидов же карбонильная группа может занимать лишь конечное C_1-положение, так что специальное цифровое обозначение излишне.

Сложные эфиры являются производными спирта (источника алкоксильной группы) и карбоновой кислоты:



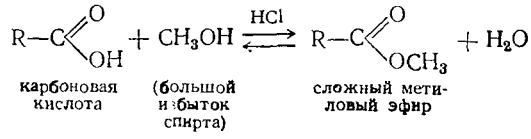
Название функциональной группы карбоновой кислоты — карбоксил — происходит от названий входящих в ее состав двух функциональных групп — **карбонильной** и гидр**оксильной**.

Этилацетат представляет собой этиловый эфир уксусной кислоты, образующийся в результате отщепления молекулы воды от молекул обоих компонентов:

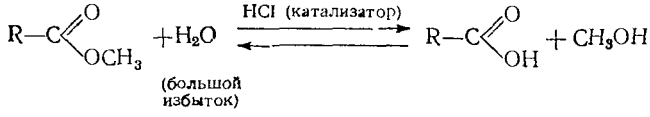


Пользуясь сокращенным написанием формулы $CH_3COOC_2H_5$, необходимо помнить о наличии в молекуле карбонильной группы, содержащей двойную связь.

Эфиры наиболее распространенных кислот обычно готовятся нагреванием кислоты с большим избытком спирта и следами хлористого водорода в качестве катализатора. Реакция является равновесной; катализатор значительно увеличивает скорость достижения равновесия, но не меняет его положения. Большой избыток спирта, в соответствии с законом действия масс, сдвигает равновесие в сторону образования эфира и таким образом повышает степень превращения кислоты в эфир. Этот способ получения эфиров был разработан Э. Фишером и называется методом этерификации по Фишеру:

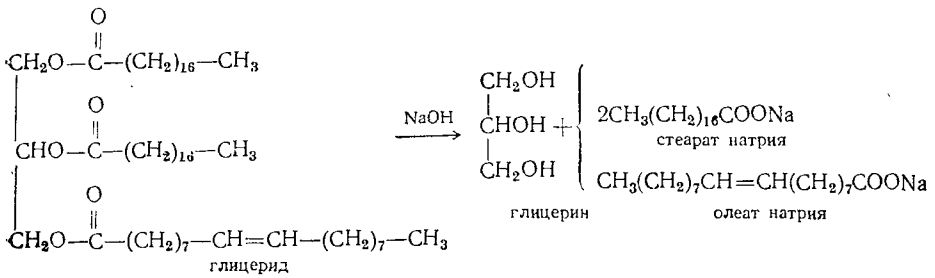


Обратная реакция ускоряется катализатором в той же степени, что и прямая, поэтому при нагревании с большим избытком воды и каталитическим количеством соляной кислоты сложные эфиры гидролизуются до составляющих их компонентов:



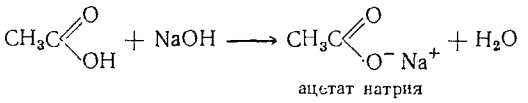
Гидролиз сложных эфиров катализируется также сильными основаниями, причем такой катализ особенно эффективен, так как выделяющаяся кислота превращается в соль, что вызывает сдвиг равновесия вправо.

Жиры представляют собой смеси эфиров глицерина (пропантриола-1, 2, 3) и высших жирных кислот. Так как при щелочном гидролизе жира наряду с глицерином образуется смесь солей щелочных металлов, являющаяся мылом, то этот давно известный процесс называется омылением. Расширяя это понятие, омылением называют щелочной гидролиз любого сложного эфира:

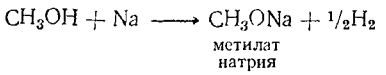


Изображенный выше глицерид является эфиром триола с двумя молекулами стеариновой кислоты и одной молекулой олеиновой кислоты. Каждая из этих природных высших жирных кислот имеет прямую цепь с четным (C_{18}) числом атомов углерода. Аналогично построены и другие кислотные компоненты жиров. Отметим также, что олеиновая кислота обладает *цис*-конфигурацией.

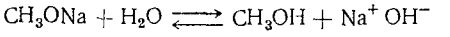
2.23 Карбоновые кислоты. — Сложные эфиры проявляют некоторые химические свойства, характерные для типичных карбонильных соединений — альдегидов и кетонов. Карбоновые кислоты вовсе не обладают такими свойствами, что связано с их кислотным характером. Уксусная кислота взаимодействует с гидроокисью натрия в водном растворе, образуя соль, ацетат натрия, полярное соединение, подобное хлористому натрию Na^+Cl^-, содержащее ионы натрия и ацетата:



Эти соли устойчивы в воде и лишь диссоциируют в ней на ионы. Ацетат натрия совершенно отличен по свойствам от метилата натрия, образующегося при действии натрия на метиловый спирт:

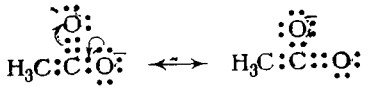


Метилат натрия разлагается водой, превращаясь в метиловый спирт и гидроокись натрия:



Метиловый спирт, как и уксусная кислота, содержит гидроксильную группу, но этот гидроксил не обладает кислотными свойствами. Как показывает определение кислотности в водном растворе, метиловый спирт нейтрален, тогда как уксусная кислота имеет pH~3.

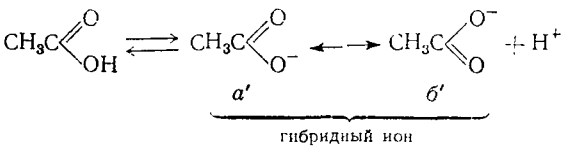
2.24 **Резонанс.** — Причина того, почему одно гидроксилсодержащее соединение проявляет кислотные свойства, в то время как другое нейтрально, находит простое и убедительное объяснение в теории резонанса. Эта широко и успешно используемая концепция была высказана около 1930 г., главным образом, в работах Полинга[1]. Согласно этой теории, вещество может иметь две или более гипотетические структуры, энергии которых сравнимы, причем эти структуры взаимопревращаемы путем перераспределения валентных электронов ненасыщенных или ионизованных центров. В этом случае реальная молекула вещества не отвечает ни одной из этих структур, а является гибридом всех их, так называемым резонансным гибридом. Свойства гибрида определяются каждой из резонансных структур, и чем больше число таких структур, тем выше устойчивость гибрида. Как видно из электронной формулы *а*, в ионе ацетата возможно перераспределение электронов.



а *б*

Две пары обобщенных электронов соединяют углерод с кислородом, изображенным сверху, и одна пара — с кислородом, изображенным справа, несущим отрицательный заряд иона. Если одна из электронных пар, обобщенных с верхним кислородом, полностью перейдет в его сферу (стрелка), а пара от кислорода справа перейдет в совместное пользование (стрелка), то получится структура *б*. Теперь носителем ионного заряда станет верхний кислород, так как один из двух приобретенных им электронов принадлежал ранее углероду; переход этого электрона от углерода к кислороду и приводит к появлению на кислороде отрицательного заряда.

Наличие резонанса между структурами *а* и *б* указывается двусторонней стрелкой; это означает, что обе структуры являются составляющими гибрида, который и соответствует химической реальности, в данном случае иону. Образование резонансного гибрида иона ацетата при диссоциации уксусной кислоты можно изобразить с помощью структурных формул:



а′ *б′*

Отрицательный заряд и двойная связь могут быть расположены либо как в структуре *а′*, либо как в структуре *б′*, являющихся идентичными резонансными структурами. Эти формулы отвечают общему требованию резонанса: электроны принимают новую ориентацию без какого-либо изменения положения атомов. Представление о том, что ион ацетата в разные моменты обладает то структурой *а′*, то структурой *б′*, а связи попеременно занимают оба возможных положения, ошибочно. Мул не бывает то лошадью, то ослом, а является гибридом со свойст-

[1] Лайнус Полинг; родился в 1901 г. в Портланде (Орегон, США); доктор философии Калифорнийского технологического института (ученик Дикинсона); дважды лауреат Нобелевской премии.

вами, промежуточными между свойствами его родителей — кобылы и осла.

Как указано выше, резонанс сопровождается стабилизацией. В результате гибридизации двух резонансных структур ион ацетата стабилизован, и эта стабилизация создает движущую силу, способствующую диссоциации уксусной кислоты до гибридного аниона. Таким образом, кислотные свойства карбоновых кислот, т. е. их способность диссоциировать с образованием водородных ионов, обусловлена тем, что структурные факторы благоприятствуют образованию резонансно стабилизованного гибридного карбоксильного иона. Для спиртов сравнимые условия для резонансной стабилизации иона отсутствуют, поэтому спирты обладают лишь низкой кислотностью, свойственной гидроксильной группе.

Другим следствием эффекта резонанса является то, что в карбоксильном ионе нет истинной карбонильной группы. Каждая из связей С—О является двойной связью в одной структуре и простой связью в другой структуре и, следовательно, представляет собой гибридную связь, промежуточную между простой и двойной связями. Отсюда ясно, почему карбоновые кислоты, в отличие от сложных эфиров, не вступают в реакции, характерные для карбонильных соединений. В обычных условиях реакции кислоты существуют в форме резонансного иона.

2.25 Константы кислотности. — В чистой воде концентрация водородных ионов $[H^+]$, равная концентрации гидроксильных ионов $[OH^-]$, составляет $1 \cdot 10^{-7}$. Константа равновесия мало диссоциированной воды $K = 10^{-14}$, т. е. $[H^+][OH^-] = 10^{-14}$. В слабокислом растворе при $[H^+] = 10^{-6}$ величина $[OH^-]$ равна $10^{-14}/10^{-6}$, т. е. 10^{-8}; в сильнощелочном растворе при $[OH^-] = 10^{-2}$ величина $[H^+]$ равна 10^{-12}. Экспоненциальное выражение концентрации ионов неудобно, и поэтому обычно пользуются логарифмическим выражением pH, определяемым уравнением

$$pH = -\lg [H^+]$$

Таким образом, pH нейтрального раствора 7; pH слабокислого раствора может равняться 6, слабощелочного 8, сильнокислого 2 и т. д. Аналогично константу диссоциации кислоты $K_к$ можно перевести в показатель кислотности $pK_к$, равный отрицательному логарифму константы диссоциации:

$$pK_к = -\lg K_к$$

Константа диссоциации уксусной кислоты, являющейся слабой кислотой, равна

$$K_к = 1{,}75 \cdot 10^{-5}$$

следовательно

$$pK_к = -(-5 + 0{,}24) = 4{,}76$$

Угольная кислота слабее уксусной; для отделения первого водорода в виде протона $pK_{к_1} = 6{,}5$. Минеральные кислоты диссоциированы столь сильно, что $pK_к$ невозможно точно определить; поэтому для них принимают $pK_к \leqslant 1$.

2.26 Индукционные эффекты; мезомерия. — Многие органические молекулы в электрическом поле ориентированы определенным образом, очевидно из-за наличия в молекуле положительного и отрицательного электрических зарядов. Если положения центров разноименных зарядов не совпадают, молекула обладает дипольным

моментом, величину которого можно точно измерить и выразить в единицах Дебая. Метан и четыреххлористый углерод, будучи симметричными, не имеют дипольного момента, тогда как, например, галоидным алкилам и спиртам присущ дипольный момент, указывающий на определенную степень полярности. Направление момента можно определить косвенным методом; так, в хлористом метиле отрицательный полюс находится у атома хлора, что означает, что атом хлора сильнее притягивает электроны, чем углерод.

Величина и направление моментов наиболее распространенных групп приведены в табл. 5.

Таблица 5

Дипольные моменты ковалентных связей насыщенных соединений

Связь →	Момент D	Связь →	Момент D
C—H*	0,4	H—N	1,31
C—N	1,25	H—O	1,51
C—O	1,6	H—S	0,68
C—Cl	2,3	H—Cl	1,08
C—Br	2,2	H—Br	0,78
C—I	2,0	H—I	0,38

* C. A. Coulson, Trans. Faraday Soc, 38, 433 (1942); в ацетилене направление дипольного момента обратное.

Постоянное смещение электронов, проявляющееся в дипольном моменте, соответствует индукционному эффекту, который по мнению Льюиса, высказанному несколько раньше, является причиной влияния различных заместителей на силу органических алифатических кислот и оснований.

В период 1922—1930 гг. Лэпуорт[1], Робинсон[2], Инголд[3] и другие химики английской школы с известным успехом использовали представление об индукционном эффекте для интерпретации множества непонятных фактов, касающихся замещения в ароматическом ряду. Поняв, что с помощью одного лишь индукционного эффекта полностью объяснить эти факты не удается, Робинсон чисто умозрительным путем ввел еще один фактор, который Инголд назвал мезомерией. В ненасыщенной системе, например в системе α, β-ненасыщенного кетона, относительная электроотрицательность кислородного атома вызывает частичное смещение пары электронов из положения 3, 4 в направлении положения 2, 3 (схема *а*); полное смещение привело бы к разделению зарядов и образованию возбужденной формы (схема *б*):

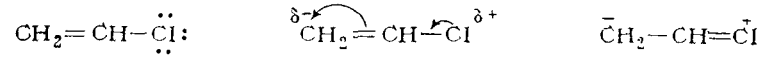
а *б*

[1] Артур Лэпуорт (1872—1941); родился в Гелешилсе (Шотландия); доктор философии Бирмингамского университета; работал в Манчестерском университете; Лит.: J. Chem. Soc., 1947, 989.

[2] Роберт Робинсон; родился в 1886 г. в Раффорде (Честерфилд, Англия); доктор философии Манчестерского университета (ученик Перкина); работал в Ливерпуле, Манчестере, Оксфордском университете; лауреат Нобелевской премии 1947 г.

[3] Кристофер Инголд; родился в 1893 г. в Илфорде (Англия); доктор наук в Лондоне (ученик Торпе).

Исходным пунктом электронных смещений может быть пара неподеленных электронов гидроксильной группы (—$\ddot{O}$H), аминогруппы (—$\ddot{N}H_2$) или атома галоида (—$\ddot{Cl}$:). Таким образом, молекула хлористого винила не может быть адекватно отображена полностью ковалентной формулой *в* или полностью ионной структурой *д*, но лишь промежуточным мезомерным состоянием *г*:



в *г* *д*

в котором вследствие смещения электронной пары атома хлора последний несет частичный положительный заряд δ+, а концевой атом углерода — частичный отрицательный заряд δ—.

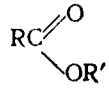
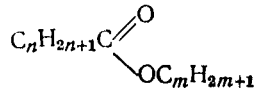
Идея промежуточного (мезомерного) состояния, к которой умозрительно пришли химики английской школы, явилась первоначальным выражением концепции резонанса, развитой в математической форме Полингом, применившим принципы квантовой механики. Особое значение концепции резонанса состоит в объяснении удивительных эффектов стабилизации, связанных с резонирующими системами. Хлористый винил в терминах теории резонанса описывается как резонансный гибрид, по характеру сходный как с формой *в*, так и с формой *д*; он не является смесью этих форм, а представляет собой самостоятельную химическую индивидуальность, сочетающую в себе свойства обеих форм и обладающую резонансной стабилизацией, которая уменьшает реакционную способность системы. Свойства формы *д*, в которой хлор соединен двойной связью с углеродом, проявляются в гибриде в том, что длина связи C—Cl в хлористом виниле (1,69Å) на 0,08Å меньше, чем в хлористом этиле (1,77Å). Из сравнения размеров обеих молекул следует, что эта укороченная связь примерно на 33% является двойной, и потому в данном случае атом хлора связан прочнее, чем с насыщенным атомом углерода. Хотя более ранняя концепция мезомерии не столь определенна, как концепция резонанса, структуры типа *г*, указывающие направление электронного сдвига, удобны для выражения идеи промежуточного состояния с помощью одной формулы.

ТИПЫ АЛИФАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

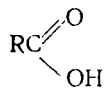
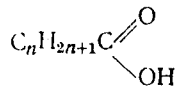
2.27 **Резюме.** — Предыдущие разделы дают представление о строении и названиях основных классов алифатических соединений, которые могут быть разделены на ряд групп.

Углеводороды:		
Алканы	RH	C_nH_{2n+2}
Алкены	$>C=C<$	C_nH_{2n}
Алкины	—C≡C—	C_nH_{2n-2}
Циклоалканы . . .	$(CH_2)_n$	C_nH_{2n}
Производные углеводородов:		
Спирты	ROH	
первичные . .	RCH_2OH	$C_nH_{2n+1}OH$
вторичные . .	RR′CHOH	
третичные . .	RR′R″COH	
Галоидные алкилы	RX	$C_nH_{2n+1}X$
Простые эфиры . .	ROR′	$C_nH_{2n+1}OC_mH_{2m+1}$
Амины	RNH_2	$C_nH_{2n+1}NH_2$

Карбонильные соединения:

Альдегиды	$RCH=O$	$C_nH_{2n+1}CHO$
Кетоны	$RR'C=O$	$C_nH_{2n+1}COC_mH_{2m+1}$
Сложные эфиры .		

Гибридизованные карбонильные соединения:

Карбоновые кислоты		

Предвосхищая последующее изложение методов органической химии, можно упомянуть несколько реакций взаимного превращения перечисленных типов соединений. Так, первичный спирт может быть окислен сначала в альдегид, а затем в кислоту (реакция 1). Альдегид восстанавливается при действии боргидрида натрия в спирт (реакция 2); кислота восстанавливается в спирт с помощью алюмогидрида лития в эфире (реакция 3). В результате окисления вторичного спирта образуется кетон (реакция 4); обратное превращение происходит при восстановлении боргидридом натрия или алюмогидридом лития, а также гидрированием кетона в присутствии платинового катализатора (реакция 5). Каталитическое гидрирование позволяет также перейти от алкенов к алканам (реакция 6):

$$RCH_2OH \xrightarrow{[O]} RCH{=}O \xrightarrow{[O]} RCOOH \quad (1)$$

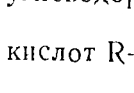
$$RCH{=}O \xrightarrow{NaBH_4} RCH_2OH \quad (2)$$

$$RCOOH \xrightarrow{LiAlH_4} RCH_2OH \quad (3)$$

$$R_2CHOH \xrightarrow{[O]} R_2C{=}O \quad (4)$$

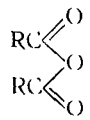
$$R_2C{=}O \xrightarrow{H_2;\ Pt} R_2CHOH \quad (5)$$

$$R_2C{=}CR_2 \xrightarrow{H_2;\ Pt} R_2CH{-}CHR_2 \quad (6)$$

Для завершения описания типов алифатических соединений остается добавить лишь немногое. Формальными аналогами производных углеводородов RX, RNH_2 и ROR являются следующие производные кислот  :

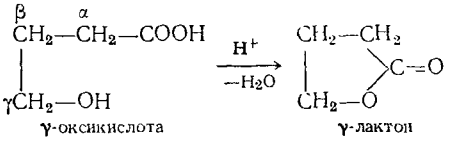
Галоидные ацилы

Амиды кислот

Ангидриды кислот 

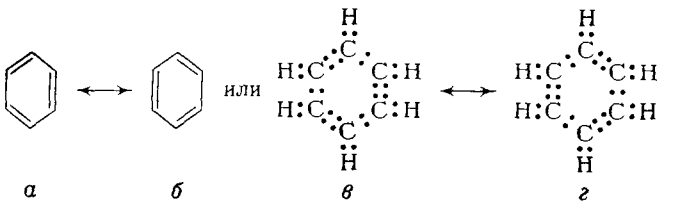
Производными кислот можно считать также нитрилы, превращающиеся в кислоты при гидролизе. Карбоновые кислоты, которые содержат спиртовую группу, могут быть превращены во внутренние сложные

эфиры, называемые лактонами. Особенно устойчивы и легко образуются γ- и δ-лактоны:



АРОМАТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

2.28 Бензол. — Эта вторая обширная группа органических соединений включает все производные и структурно родственные бензолу соединения. В течение многих лет строение бензола являлось неразрешимой проблемой. Его эмпирическая формула C_6H_6 указывает на такую же степень ненасыщенности, как и у ацетилена, однако бензол не проявляет химических свойств, сходных со свойствами ацетилена или же алкенов и полиенов; он значительно более устойчив и гораздо менее реакционноспособен. Характер этой проблемы и история ранних попыток разрешить ее явится предметом дальнейшего изложения, однако уже теперь читателю будет полезно получить представление о конечном результате. В 1865 г. Кекуле предложил для бензола формулу *а* или *б* циклогексатриена:



Но формулу эту оспаривали в течение многих лет, так как характерным свойством бензола является его инертность. Однако теория резонанса дает этому простое объяснение. Формулы Кекуле *а* и *б*, как и соответствующие им электронные формулы *в* и *г*, представляют собой идентичные резонансные структуры, сосуществующие в резонансном гибриде. Превращение *в* в *г* заключается в перераспределении трех электронных пар, так что все шесть связей, соединяющих атомы углерода, являются не простыми или двойными, а гибридными связями, ничем не отличающимися одна от другой.

Методом рентгеноструктурного анализа установлено, что все шесть атомов углерода и шесть атомов водорода лежат в одной плоскости, а длина всех шести С—С связей одинакова и составляет 1,40Å. Это меньше среднего значения (1,44Å) для трех простых (1,54Å) и трех нерезонансных двойных связей (1,33Å). Из рассмотрения модели Стюарта (рис. 26, *а*), имеющей плоскую, дискообразную форму, вытекает, что шестичленное кольцо из таких атомов углерода является единственно возможным. Существование колец бóльшего или меньшего размера невозможно. В плоской модели (рис. 26, *б*) ароматическая связь имеет сплющенный конец, который, будучи прикреплен к тригональному атому углерода, препятствует вращению около связи. Тригональный угол составляет 120°. Относительные длины связей С—С и С—Н соответствуют величинам 1,40Å и 1,09Å, т. е. длина связи С—Н такая же, как и в алифатических соединениях. Плоская модель подчеркивает радиальный характер ароматических связей С—Н и показывает, что, бу-

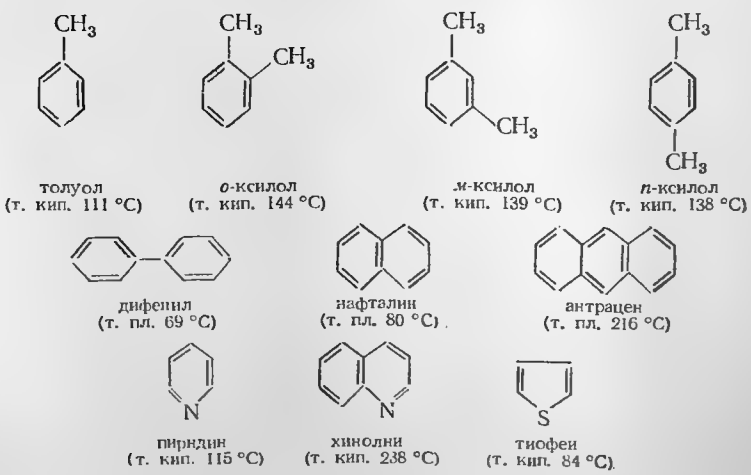
дучи продолжены в противоположном направлении, они пересекают центр молекулы, причем эти связи попарно лежат на одной прямой.

Таким образом, бензол обладает единственной в своем роде циклической системой специфического размера, в которой чередующиеся двойные и простые связи утрачивают различия и становятся гибридными связями. Эффект резонанса обусловливает при этом значительную стабилизацию. Фенильная группа C_6H_5 настолько устойчива, что такие соединения, как аллилбензол $C_6H_5—CH_2—CH=CH_2$ или стирол $C_6H_5—CH=CH_2$, можно вводить в любые реакции, характерные для алкенов, и фенильная группа при этом останется незатронутой.

а *б*

Рис. 26. Бензол.

Толуол является монометильным замещенным бензола. Три диметилбензола (ксилолы) содержат заместители в положениях 1,2-, 1,3- и 1,4- и называются орто-, мета- и пара-изомерами (названия произошли от греческих префиксов, *о* — означает прямой, правильный, *м* — означает между, после и *п* — означает по ту сторону, вне). Нафталин состоит из двух, а антрацен из трех сконденсированных бензольных колец. Пиридин и тиофен представляют собой гетероциклические аналоги бензола, а хинолин — аналог нафталина. Гетероциклический атом азота в пиридине и хинолине является трехзамещенным, и оба ароматических основания представляют собой третичные амины.

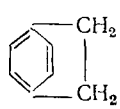


ВОПРОСЫ И УПРАЖНЕНИЯ

1. Напишите формулы и назовите все возможные дибромпроизводные изобутана (3 изомера) и *н*-бутана (6 изомеров).
2. Напишите формулы всех гептанов, производных $CH_3—CH(CH_3)—CH_2—CH_2—CH_3$, и назовите их, рассматривая как производные метана.
3. Напишите структурные формулы следующих соединений:
   а) 1-Бром-2-хлорнонан
   б) 2,2,3-Трихлоргептан
   в) 2-Метилбутанол-2
   г) Диметилизопропилметан
   д) Тетраэтилметан
4. Назовите следующие соединения как производные метана:
   а) CCl_2F_2
   б) $(CH_3)_2C(CH_2—CH_3)_2$
   в) $(CH_3)_3C—CH_2—CH_2—CH_2—CH_3$
   г) $(CH_3—CH_2—CH_2)_2CH—CH(CH_3)_2$
5. Назовите по женевской номенклатуре:
   а) $CH_3—CH(CH_3)—CH_2—CH_2—CH(CH_3)—CH_2—CH_3$
   б) Изобутан
   в) $CH_3—CH_2—CH_2—CH(C_2H_5)—CH_3$
   г) $(CH_3)_2CH—CH(C_2H_5)—CH_2—CH(CH_3)_2$
6. Какие октаны можно вывести из формулы гептана $CH_3—CH_2—CH_2—C(CH_3)_3$? Назовите их по женевской номенклатуре.
7. Назовите по женевской номенклатуре:
   а) Глицерин
   б) $(CH_3)_2C(OH)—CH_2—CH(CH_3)—CH_2—CH_3$
   в) $CH_3—CH_2—CH(CH_3)—CH=CH—CH(CH_3)_2$
   г) $CH\equiv C—CH_2—CH(CH_2—CH_3)—CH_3$
   д) $(CH_3)_2C=CH—CH=C(CH_3)_2$
   е) $(CH_3)_2CH—CH(CH_2—CH=CH_2)—CH(CH_3)—CH_2OH$
   ж) $CH_3—CH(CH_3—CH(CH_2—CH_2)—CH_2—CH_2—CH_3$
   з) $CH_2(CH_2—CH_2—C(=O)=O)—CH_2—CH_2—C(=O)=O$
8. Напишите формулы следующих соединений:
   а) 2-Метил-3-этилпентанол-1
   б) 1,4-Дифенилбутадиен-1,3
   в) Триметилэтилен
   г) Бутандиол-2,3
   д) 5-Хлор-4-метилпентен-1
9. Назовите по женевской номенклатуре все спирты, являющиеся монооксипроизводными соединения

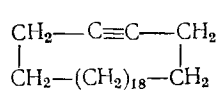
$$CH_3—CH_2—CH_2—CH(CH_2—CH_3)—CH_3$$

10. Формула пропионовой кислоты $C_3H_6O_2$. Напишите формулы, показывающие строение следующих ее производных:
    а) Метиловый эфир пропионовой кислоты
    б) Изопропиловый эфир пропионовой кислоты
    в) Хлористый пропионил
    г) Ангидрид пропионовой кислоты
11. Этиловый спирт, подобно уксусной кислоте, содержит гидроксильную группу; почему он нейтрален, а не обладает кислотными свойствами?
12. В ионе карбоната CO_3^{2-} все три кислорода симметрично расположены в пространстве и равно отстоят друг от друга. Напишите все возможные резонансные структуры.
13. Исходя из формул всех трех пентанов, выведите формулы всех возможных их монооксипроизводных (8 изомеров), называемых амиловыми спиртами $C_5H_{11}OH$.
14. Какие из приведенных ниже формул отображают соединения, существование которых возможно, и какие—соединения едва ли способны существовать?

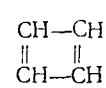


а

б



в



г

Глава 3*

СТЕРЕОХИМИЯ

3.1 **Оптическая активность.** — Обычный белый свет представляет собой совокупность электромагнитных волн, имеющих разную длину и колеблющихся в различных плоскостях. Если при помощи фильтров или специальных источников света, таких, как натриевая лампа, получить излучение с одной определенной длиной волны, то и этот монохроматический свет также будет состоять из волн, колебания которых происходят в различных плоскостях, перпендикулярно направлению их распространения. В отличие от этого (как обнаружил в 1808 г. Малю), свет, прошедший через кристалл исландского шпата (прозрачная разновидность минерала кальцита $CaCO_3$, обладающая двойным лучепреломлением), является поляризованным в одной плоскости, зависящей от ориентации кристалла — поляризатора. Строение кристалла кальцита таково, что при прохождении световой волны, имеющей определенную плоскость колебаний, образуются два световых луча — «обыкновенный» и «необыкновенный», которые поляризованы в двух взаимно перпендикулярных плоскостях. Плоско-поляризованный свет особенно легко получать при помощи призмы Николя (Уильям Николь, Эдинбург), для изготовления которой ромбоэдр исландского шпата разрезают наискось, через тупые углы, и затем склеивают канадским бальзамом или другим клеем с подходящим показателем преломления. «Обыкновенный» луч, попадая на слой такого клея под углом, бо́льшим критического, претерпевает полное внутреннее отражение; в результате он устраняется из поля зрения и через призму проходит только «необыкновенный» луч плоско-поляризованного света. Можно провести грубую аналогию между действием призмы Николя и закрытой книгой, в которую хотят вложить столовый нож. Это возможно только при условии, что нож повернут в определенной плоскости.

После смерти Малю открытое им интересное явление активно продолжали изучать французские физики Араго и Био[1]. Было найдено, что кристалл кварца, разрезанный параллельно оси, вращает плоскость поляризации плоско-поляризованного светового луча, пересекающего этот кристалл перпендикулярно его поверхности. Био установил, что некоторые образцы кварца вращают такой луч вправо, а другие —

---

* Перевод М. Н. Колосова.

[1] Жан Батист Био (1774—1862): родился в Париже; физик; работал в Коллеж де Франс.

влево. Спустя несколько лет минералог Гаюи заметил, что некоторые кристаллы кварца существуют в двух гемиэдрических формах, каждая из которых обладает системой несимметрично расположенных граней и имеет ровно половину граней соответствующего симметричного кристалла. Такие кристаллы (рис. 27) являются энантиоморфными, т. е. относятся друг к другу, как правая и левая рука, и встречаются довольно редко. Обычно признаки гемиэдрии находят только у небольшого числа исследуемых кристаллов и лишь при тщательном их осмотре. В 1820 г. Гершель высказал предположение, что оптические свойства кварца, возможно, связаны с его кристаллографическими особенностями, и экспериментально установил, что кристаллы с гранями, наклоненными вправо и влево, вращают плоскость поляризации света соответственно в противоположные стороны.

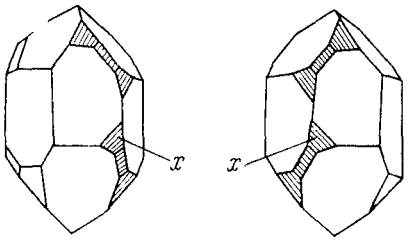


Рис. 27. Гемиэдрические кристаллы кварца.

В 1815 г. Био обнаружил, что некоторые природные органические соединения в жидком состоянии или в растворах обладают способностью вращать плоско-поляризованный свет. Таким свойством обладают скипидар, растворы сахара, камфоры и винной кислоты, которые, таким образом, являются оптически активными. Био сознавал важность этого открытия и указывал, что наблюдавшаяся ранее оптическая активность связана с особым строением кристалла и исчезает при разрушении кристаллической решетки в результате плавления или растворения, тогда как способность органических веществ вращать плоскость поляризации в некристаллическом состоянии является свойством самих молекул.

3.2

Поляриметр. — Оптическая активность вещества может быть определена при помощи поляриметра (рис. 28), в котором пучок монохроматического света проходит через две призмы Николя. Одна из них, поляризатор, закреплена и пропускает плоско-поляризованный свет, который затем проходит через трубку известной длины с исследуемым раствором, закрытую с обоих концов стеклянными дисками. Вторая призма Николя, анализатор, укреплена на подвижной оси, и ее можно поворачивать вправо и влево, причем угол вращения отсчитывается по круговой шкале. Нулевая точка на этой шкале соответствует такому положению анализатора, при котором пустая (или наполненная оптически неактивным растворителем) поляриметрическая трубка максимально пропускает свет, т. е. когда анализатор ориентирован в той же оптической плоскости, что и поляризатор. При повороте анализатора на 90° николи скрещиваются и пропускание света становится минимальным. Если в поляриметрическую трубку поместить раствор оптически активного вещества, то плоскость поляризации света, прошедшего через поляризатор, повернется на некоторый угол вправо или влево, вследствие чего интенсивность света в окуляре уменьшится. Вращая анализатор, находят такое положение, при котором первоначальная освещенность окуляра восстановится, т. е. анализатор снова будет расположен в плоскости колебаний света, вышедшего из поляриметрической трубки. Угол вращения (правый или левый) затем отсчитывают по круговой шкале.

Обычно пользуются поляриметрами, имеющими две дополнительные небольшие призмы Николя, благодаря которым световое поле де-

лится на сегменты, что облегчает уравнивание освещенности и позволяет избежать определения по относительной яркости.

Вращательная способность какого-либо вещества в растворе зависит от концентрации этого раствора, а также от длины поляриметрической трубки, температуры, при которой проводится измерение, длины волны используемого источника света и от растворителя. На основании

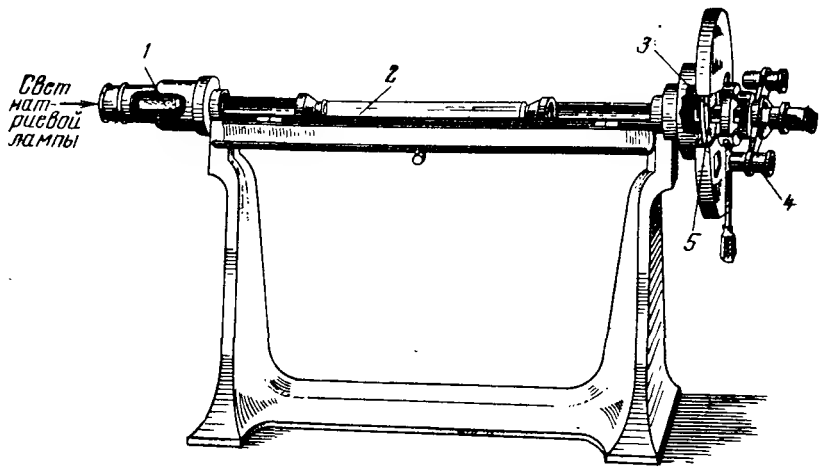


Рис. 28. Поляриметр:
1—поляризатор (неподвижная призма Николя); *2*—трубка с исследуемым раствором; *3*—анализатор (подвижная призма Николя); *4*—лупа с иониусом; *5*—круговая шкала.

полученных результатов вычисляют оптическое удельное вращение $[\alpha]$, т. е. то вращение, которым обладал бы раствор, содержащий 1 *г* вещества в 1 *мл*, при длине поляриметрической трубки, равной 1 *дм*:

$$[\alpha] = \frac{\alpha \cdot 100}{l \cdot c}$$

где α — наблюденное вращение, в градусах;

l — длина трубки, *дм*;

c — концентрация раствора *г* вещества в 100 *мл* раствора.

Записывая величину вращения, которая может быть положительной (правое вращение) или отрицательной (левое вращение), одновременно указывают температуру измерения и длину волны или характер источника света. Обычно применяют свет натриевой лампы с длиной волны 589 *ммк*, что отмечают индексом D (D — линия спектра). Например, удельное вращение при таком источнике света и при 25 °С обозначают $[\alpha]_{58}^{25}$ или для простоты $[\alpha]_D^{25}$; если использовалась зеленая линия спектра ртутной лампы с длиной волны 546 *ммк*, то удельное вращение записывается как $[\alpha]_{546}^{25}$. Поскольку удельное вращение может изменяться в зависимости от растворителя и концентрации раствора, необходимо указывать условия измерения, например:

$$[\alpha]_D^{22} = +66{,}5^\circ \quad (c = 1{,}06;\ CHCl_3)$$

Оптическую активность соединений, имеющих разный молекулярный вес M, сравнивают на основании их молекулярных вращений $[M]$, которые выражаются числами, а не градусами, и могут быть вычислены по формуле

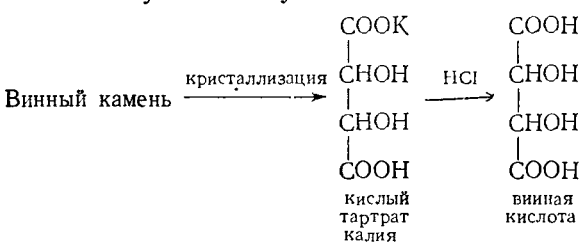
$$[M] = \frac{[\alpha] \cdot M}{100}$$

Как установил еще в 1817 г. Био, оптическая активность изменяется при изменении длины волны света. Это явление носит название вращательной дисперсии. Так, в случае холестерина величины удельного вращения (источники света — натриевая и ртутная лампы) составляют:

$[\alpha]_{589}$ . . . . . —39°
$[\alpha]_{578}$ . . . . . —41,7°
$[\alpha]_{546}$ . . . . . —48°
$[\alpha]_{436}$ . . . . . —83°

При помощи выпущенного в 1954 г. фотоэлектрического спектрополяриметра с механически осциллирующим поляризатором можно проводить измерения в области 270—700 *ммк*. Прибор был использован для определения кривых вращательной дисперсии различных веществ, в особенности оптически активных кетонов (Джерасси[1]). Так как удельное вращение обычно изменяется обратно пропорционально длине волны света, то при ~300 *ммк* величина вращения часто составляет тысячи градусов.

3.3 **Работы Пастера.** — Одним из природных веществ, у которых Био обнаружил оптическую активность, была винная кислота, получаемая из отходов винодельческой промышленности. Винная кислота является двухосновной кислотой и содержится в виноградном соке в виде кислой калиевой соли. По мере того как имеющийся в виноградном соке сахар сбраживается в спирт, растворимость этой соли понижается и она выделяется в виде илистого осадка, называемого винным камнем. После очистки путем кристаллизации соль подкисляют и получают винную кислоту:



В процессе кристаллизации выделяется также еще одно вещество, которое было исследовано в 1831 г. Берцелиусом и названо виноградной или рацемической кислотой (лат. racemus — виноград). Берцелиус установил, что как винная, так и виноградная кислоты отвечают формуле $C_4H_6O_6$, и назвал эти соединения изомерами. Однако в остальном эти соединения были различны. В самом деле, как было найдено Био, винная кислота и ее соли вращают плоскость поляризации света вправо, тогда как виноградная кислота является оптически неактивной.

Пастер[2] по окончании учебного курса в Эколь Нормаль (Париж) решил для углубления своих знаний в области кристаллографии повторить ряд точных измерений, которые незадолго до этого (1841 г.) были проведены Провостеем на различных тартратах (солях винной кислоты). Результаты определений Пастера в основном совпали с описанными ранее, но в ходе работы он обнаружил очень интересный факт,

[1] Карл Джерасси; родился в 1923 г. в Вене (Австрия); доктор философии Висконсинского университета (ученик Уайлдса).

[2] Луи Пастер (1822—1895); родился в Доле, департамент Юра (Франция); работал в Дижоне, Страсбурге, Лилле и Париже (Сорбонна).

не замеченный его предшественником, а именно, что все тартраты обладают несомненными признаками гемиэдрии. Это явление часто маскируется неправильным ростом кристаллов или их случайной деформацией, а также задержкой в развитии граней. Однако, повторяя кристаллизацию в различных условиях, Пастер установил, что каждый из девятнадцати исследованных им тартратов имеет гемиэдрические грани. Другое сделанное им важное наблюдение заключалось в том, что у всех тартратов гемиэдрия носит один и тот же характер. Принимая во внимание установленную Био оптическую активность тартратов и учитывая предположение Гершеля о соответствии между гемиэдрическими и оптическими характеристиками кристаллов кварца, Пастер пришел к выводу о возможности существования связи между гемиэдрией тартратов и их способностью вращать плоскость поляризации света в растворах.

Эта гипотеза, однако, противоречила некоторым наблюдениям над виноградной кислотой, опубликованным в 1844 г. химиком и кристаллографом Митчерлихом[1]. Последний сравнил кристаллы натрийаммониевых солей оптически активной винной и оптически неактивной виноградной кислот и нашел, что обе соли, имеющие один и тот же химический состав, обладают совершенно одинаковой кристаллической формой, одинаковым двойным лучепреломлением и, следовательно, одинаковым наклоном оптических осей; короче говоря, что они отличаются друг от друга лишь тем, что одна из них является правовращающей, а другая оптически неактивна. Так как существование идентичных по кристаллической форме оптически активного и неактивного изомеров противоречило гипотезе Пастера, он предположил, что Митчерлих не заметил гемиэдрии у тартратов, и решил повторно исследовать эти соли, надеясь обнаружить, что тартрат является гемиэдричным, а рацемат (соль виноградной кислоты) симметричным. И действительно, ему удалось установить, что, подобно всем другим исследованным ранее тартратам, натрийаммониевая соль винной кислоты образует гемиэдричные кристаллы. Вместе с тем он к своему великому удивлению обнаружил, что и натрийаммониевая соль виноградной кислоты — в явном противоречии с его гипотезой — тоже является гемиэдричной. При этом он заметил, что гемиэдричные грани, которые у тартрата все повернуты одинаково, у рацемата наклонены в одних случаях вправо, а в других влево. Пастер тщательно отобрал некоторое количество право-гемиэдричных и лево-гемиэдричных кристаллов и исследовал растворы каждой из этих форм в отдельности на поляриметре. Оказалось, что растворы право-гемиэдричных кристаллов вращают плоскость поляризации света вправо, а растворы лево-гемиэдричных — влево. Когда же он растворил в воде равные весовые количества обеих форм, то раствор смеси оказался таким же оптически недеятельным, как и исходное вещество. В этом опыте, проведенном в 1848 г., Пастер впервые осуществил разделение оптически неактивного соединения на оптически активные компоненты. Осаждением каждого из этих веществ в виде свинцовой или бариевой соли и последующим разложением при помощи серной кислоты были получены свободные кислоты. Оказалось, что одна из них идентична природной, правовращающей винной кислоте, или *d*-винной кислоте (лат. dextro — правый), тогда как другая представляет собой неизвестное ранее вещество с таким же по величине, но противоположным по направлению вращением; эта кислота получила название *l*-винной (лат. laevo — левый).

[1] Эйльхард Митчерлих (1794—1863); родился в Нейэрде, Остфрисланд (Германия); работал в Берлинском университете.

Поразительное открытие Пастера перед представлением в Академию наук было направлено на рецензию к Био, и этот опытный исследователь потребовал, чтобы молодой ученый повторил свой эксперимент в его присутствии с образцом виноградной кислоты, который он сам предварительно исследовал и нашел оптически неактивным. Пастер приготовил раствор натрийаммониевой соли из тех реагентов, которые ему предоставил Био, и оставил этот раствор медленно испаряться в одной из комнат Коллеж де Франс. Когда настало время, Пастера пригласили собрать и разделить образовавшиеся кристаллы, после чего Био сам приготовил растворы и исследовал сначала наиболее интересный из них, для которого Пастер предсказывал левое вращение. Био, открывший явление оптической активности органических соединений, был чрезвычайно поражен, когда убедился, что этот раствор действительно вращает влево.

Только спустя несколько лет было выяснено, что разделение, осуществленное Пастером, зависит от критической температуры перехода одной формы соли в другую. Если натрийаммониевую соль виноградной кислоты кристаллизовать из горячего (выше 28 °С) концентрированного раствора, то образуются одинаковые симметричные кристаллы, лишенные признаков гемиэдрии. При этом каждый кристалл содержит равные количества правой и левой форм и является оптически неактивным. Такая соль представляет собой молекулярное соединение, имеющее состав $Na(NH_4)C_4H_4O_6 \cdot H_2O$ (моногидрат). Лишь в том случае, когда кристаллизация происходит при температуре ниже 28 °С, выделяются гемиэдрические кристаллы, каждый из которых состоит из молекул только право- или только левовращающей соли, причем образуется смесь кристаллов, известная под названием конгломерата. Эта смесь состоит из кристаллов натрийаммонийтартрата *d*- и *l*-форм, каждый из которых отвечает формуле $Na(NH_4)C_4H_4O_6 \cdot 4H_2O$ (тетрагидрат).

Температуры перехода одной формы соединения в другую часто наблюдаются в неорганической химии для различных гидратов одной и той же соли или для двойных и простых солей. Например, из раствора сульфатов натрия и магния при температуре ниже 22 °С выпадают кристаллы $Na_2SO_4 \cdot 10H_2O$ и $MgSO_4 \cdot 7H_2O$, а при более высокой температуре выкристаллизовывается двойная соль $Na_2SO_4 \cdot MgSO_4 \cdot 4H_2O$.

Пастер проводил медленную кристаллизацию из очень разбавленного раствора, благодаря чему процесс протекал при температуре ниже температуры образования неактивного молекулярного соединения, тогда как предыдущие исследователи, очевидно, проводили кристаллизацию при более высоких температурах и поэтому получали только рацемат — неактивную соль виноградной кислоты.

Первое разделение на антиподы, осуществленное в 1848 г., весьма замечательно еще и потому, что такие случаи очень редки. В течение последующего столетия было отмечено всего девять других случаев, когда кристаллизация при какой-либо температуре приводила к конгломерату гемиэдричных кристаллов, достаточно крупных для того, чтобы их можно было под лупой разделить пинцетом.

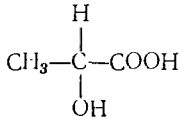
Существует еще два других метода разделения оптически неактивных молекулярных соединений, состоящих из право- и левовращающих компонентов и называемых *dl*-соединениями, рацематами или рацемическими формами. Оба метода были открыты Пастером в период 1848—1854 гг. до того, как он занялся изучением брожения. Пастер открыл также четвертую форму винной кислоты, которая оптически неактивна и называется мезовинной кислотой. Эти исследования будут обсуждены позднее. *d*-Винная и *l*-винная кислоты имеют одну и ту же температуру плавления, одинаковые растворимости, константы диссоциации, плотность и химические свойства. Фактически оба вещества во всем идентичны, за исключением того, что они вращают плоскость поляризации света в разные стороны (но в равной степени) и образуют противоположно гемиэдричные кристаллы. В развитие своей гипотезы, выдвину-

той после первого исследования натрийаммониевой соли виноградной кислоты, Пастер предположил, что должна существовать связь между оптической активностью веществ в растворе и гемиэдрической формой их кристаллов. Действительно, между кристаллами *d*- и *l*-винной кислот существует точно такое же соотношение, как для право- и лево-гемиэдричных кристаллов кварца (см. рис. 27). Оба они аналогичны, но не могут быть совмещены, и относятся друг к другу, как предмет к своему зеркальному изображению. Таким образом, эти кристаллы не имеют плоскости симметрии и являются асимметричными.

Замечательно ясно объяснив это явление, Пастер пришел к заключению, что причиной асимметрии винной кислоты является асимметрия самой ее молекулы. Хотя структурные представления в химии были развиты лишь через много лет, Пастер смог предугадать, что для полной характеристики органических соединений необходимо еще что-то помимо структурных формул. Он понял, что два вещества, идентичные по природе и числу составляющих их атомов, могут различаться расположением этих атомов в пространстве, и рассмотрел такие расположения, обладающие асимметрией противоположных знаков.

В 1860 г. Пастер писал: «Расположены ли атомы правой винной кислоты в направлении витков правой спирали, находятся ли они в вершинах неправильного тетраэдра или образуют какую-то другую асимметричную группировку? — Мы не можем ответить на эти вопросы. Однако нет никакого сомнения, что расположение атомов является асимметричным и несовместимым со своим зеркальным изображением. Не менее достоверно и то, что атомы *l*-формы кислоты обладают точно противоположным расположением».

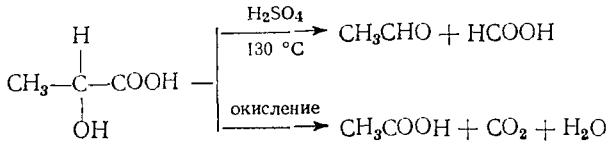
3.4 Изомерия молочных кислот. — Идеи Пастера очень сильно опередили представления того времени, и прошло много лет, прежде чем был достигнут дальнейший существенный прогресс в выяснении явления оптической изомерии. В этот период, время от времени исследовались различные оптически активные соединения, однако единственными плодотворными, помимо пастеровских, оказались работы по изучению молочных кислот. Еще в 1780 г. Шееле обнаружил в кислом молоке вещество, которое он назвал молочной кислотой:



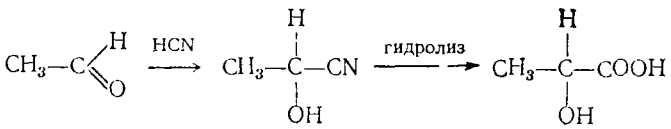
В дальнейшем было найдено, что это соединение, представляющее собой α-оксипропионовую кислоту, образуется также при бактериальном брожении молочного сахара (лактозы). Берцелиус (1807) выделил аналогичное кислое вещество при экстрагировании водой мускульной ткани, а Либих (1832) установил, что оно имеет такой же состав, как молочная кислота брожения. Свойства обеих кислот весьма неблагоприятны для их идентификации и сравнения. Обе кислоты очень хорошо растворимы в воде и в органических растворителях и лишь с большим трудом выкристаллизовываются в виде низкоплавких, чрезвычайно гигроскопичных и плохо образованных кристаллов (т. пл. 26 °С). Надежные выводы о взаимосвязи этих двух кислот были впервые сделаны Энгельгардом (1848) на основании сравнения растворимости, кристаллической формы, количества кристаллизационной воды и устойчивости гидратов солей этих кислот. Исследования показали, что кислоты неидентичны, хотя и обладают одинаковым составом. Кислота, выделен-

ная из мускульной ткани, является правовращающей и, следовательно, может быть названа *d*-молочной кислотой, тогда как молочная кислота брожения, по крайней мере полученная из лактозы, является оптически неактивным соединением.

После появления структурной теории проблема строения молочных кислот привлекла внимание многих исследователей, в особенности Вислиценуса[1]. В ряде работ, начатых в 1863 г. в Цюрихе, Вислиценус использовал для решения вопросов строения вещества как синтетические методы, так и реакции расщепления, и несмотря на встретившиеся вначале трудности и неопределенности при идентификации веществ различного происхождения, он в конце концов доказал (1873), что обе природные молочные кислоты обладают одинаковыми структурными формулами. Так, обе они при нагревании с серной кислотой разлагаются до ацетальдегида и муравьиной кислоты, а при окислении образуют уксусную кислоту:



Эти превращения исключают существование второй возможной структуры $HOCH_2—CH_2—COOH$, так как при таком строении не могли бы получиться продукты распада с незатронутой метильной группой. Вислиценус синтезировал этот структурный изомер из этиленхлоргидрина через нитрил $HOCH_2—CH_2—CN$ и доказал, что полученная кислота отличается от молочных кислот. Наконец, в результате синтеза α-оксипропионовой кислоты из ацетальдегида он получил вещество, идентичное оптически неактивной молочной кислоте брожения:



По окончании своих опытов, в результате которых была установлена идентичность структурных формул обеих молочных кислот, Вислиценус в 1873 г. писал: «Если молекулы могут быть структурно одинаковыми и при этом обладать разными свойствами, то это различие может быть объяснено только разным расположением атомов в пространстве».

3.5 Теория Вант-Гоффа и Ле-Беля. Представления о тетраэдрическом углеродном атоме были независимо высказаны Вант-Гоффом[2] в Голландии (сентябрь 1874 г.) и Ле-Белем[3] во Франции (ноябрь 1874 г.). Эти молодые химики встречались еще в Париже будучи студентами профессора Вюрца, но не обсуждали проблемы оптической изомерии. Ле-Бель, находясь под впечатлением от гипотезы Пастера о связи между вращательной способностью тартратов и гемиэд-

[1] Иоган Вислиценус (1835—1902); родился в Германии; работал в Цюрихе, Вюрцбурге и Лейпциге. Лит.: Ber., 37, 4861 (1904).

[2] Якоб Гендрик Вант-Гофф (1852—1911); родился в Роттердаме (Голландия); доктор философии Утрехтского университета; работал в университете в Амстердаме; лауреат Нобелевской премии 1901 г. Лит.: J. Chem. Soc., 1913, 1127.

[3] Жозеф Ашиль Ле-Бель (1847—1930); родился в Пешельбронне (Франция). Лит.: J. Chem. Soc., 1930, 2789.

рическим характером их кристаллов, высказал мнение, что молекулярная асимметрия возможна при условии, что атом углерода не является плоским и связан с четырьмя различными группами, независимо от их точного геометрического расположения. Вант-Гофф же на основании исследований Вислиценуса пришел к заключению, что четыре валентности углерода не могут лежать в одной плоскости, и предложил тетраэдрическое расположение атомов для объяснения невозможности изомерии у соединений CH_2RR и CH_2RR', и наоборот, существования оптических изомеров у соединений $CRR'R''R'''$, или C_{abcd}. Такие изомеры являются оптически противоположными, или зеркальными, и называются энантиомерами (греч. энантио — противоположный). Различие между ними вполне очевидно, поскольку одна модель не может быть совмещена с другой (рис. 29).

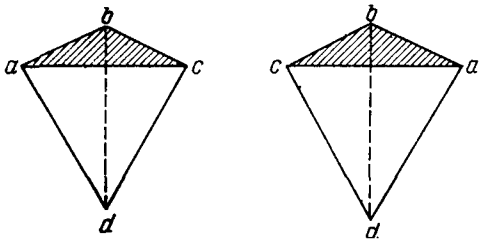


Рис. 29.

В то время, когда Вант-Гофф и Ле-Бель выдвинули свою теорию, было известно только тринадцать оптически активных соединений, и все они имели по крайней мере один асимметрический атом углерода, обозначенный звездочкой в приводимых ниже примерах:

Молочная кислота	$CH_3—\overset{*}{C}H(OH)—COOH$
Аспарагиновая кислота . . .	$HOOC—\overset{*}{C}H(NH_2)—CH_2—COOH$
Аспарагин	$HOOC—\overset{*}{C}H(NH_2)—CH_2—CONH_2$
Яблочная кислота	$HOOC—\overset{*}{C}H(OH)—CH_2—COOH$
Оптически активный амиловый спирт	$CH_3—CH_2—\overset{*}{C}H(CH_3)—CH_2OH$

Вислиценус приветствовал эту теорию как решение проблемы, возникшей в результате его собственных исследований, и выступил в роли «крестного отца» работы Вант-Гоффа, поддержав ее в предисловии, специально написанном им для немецкого перевода статьи Вант-Гоффа, первоначально опубликованной на голландском языке. Кольбе, карьера которого была уже близка к концу, занял противоположную позицию и подверг едкой критике «фантастическую бессмыслицу» и «сверхъестественные объяснения», предложенные двумя «неизвестными» химиками. Однако не прошло и десяти лет, как было установлено, что те немногие наблюдения, которые, казалось, противоречили теории Вант-Гоффа и Ле-Беля, в действительности являются ошибочными (оказалось, что оптическая активность исследованных ранее образцов пропилового спирта вызвана примесью амилового спирта); накопилось много новых фактов, подтверждающих эту теорию, и стало общепризнанным, что оптическая активность органических веществ в растворе обусловлена наличием у них асимметрического атома углерода. После смерти Кольбе в Лейпцигский университет на его место был приглашен Вислиценус.

Условные модели молочных кислот, изображенные в верхней части рис. 30, менее точны чем модели, в которых различным группам соответствуют шары разного размера; представление об истинной форме молекулы можно составить на основании стюартовских моделей

(рис. 30, нижняя часть). Нетрудно убедиться, что каждая из этих моделей является асимметричной, так как не имеет плоскости симметрии, которая делила бы молекулу на две одинаковые половины.

Приведенные в табл. 6 физико-химические характеристики оптически активных миндальных кислот свидетельствуют о том, что в пределах ошибки опыта эти вещества обладают одинаковыми температурами

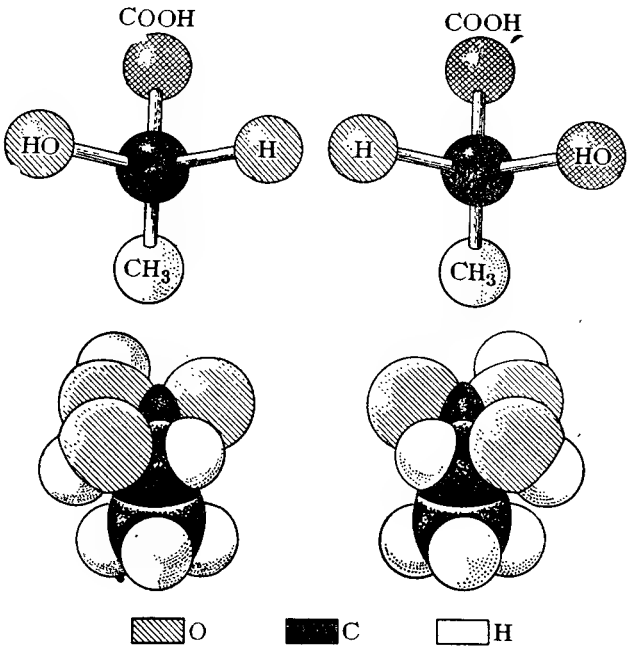


Рис. 30. Пространственные модели энантиомерных молочных кислот.

плавления и растворимостью, чего и следовало ожидать, учитывая идентичность имеющихся у них групп и то обстоятельство, что взаимодействие всех несвязанных друг с другом атомов в одном энантиомере точно такое же, как и в другом. Хотя обе кислоты плавятся при одной и той же температуре, примесь небольшого количества *d*-формы понижает

Таблица 6

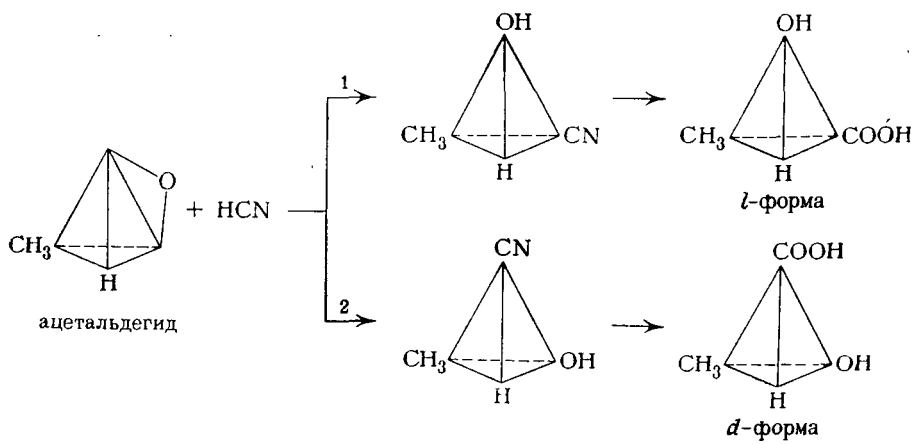
Свойства миндальных кислот $C_6H_5CH(OH)COOH$

Миндальная кислота	Т. пл. °С	Растворимость в воде при 20 °С г/100 г	Константа кислотности при 25 °С $pK_к$	Удельное вращение $[\alpha]_D^{20}$ (c=2; вода)
d-Кислота	132,8	8,54	—	+155,5°
l-Кислота	132,8	8,64	3,37	—154,4°
dl-Кислота	118,5	15,97	3,38	Неактивна

температуру плавления *l*-формы, и наоборот; таким образом, определение температуры плавления смеси указывает на тонкое различие между этими веществами. Тот факт, что *dl*-кислота, или рацемат, плавится ниже, чем входящие в ее состав оптически активные кислоты, является чисто случайным, поскольку подобные молекулярные соединения могут

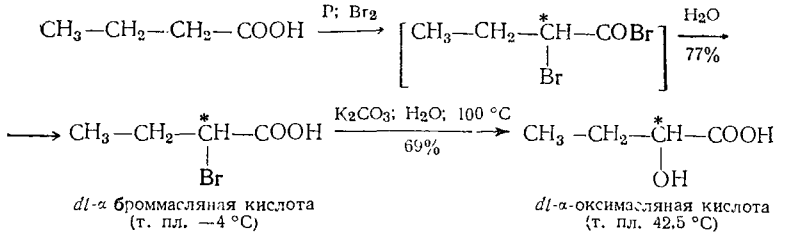
обладать свойствами, которые нельзя предвидеть, исходя из свойств их компонентов. Это же справедливо и в отношении растворимости. Константы диссоциации характеризуют свойства молекул в растворе, и поэтому равенство этих констант для *dl*- и *l*-кислот свидетельствует о том, что энантиомеры обладают одинаковой кислотностью. Химические свойства также не зависят от кристаллической формы, вследствие чего *d*-, *l*- и *dl*-кислоты одинаково реагируют с одним и тем же реагентом, причем во всех трех случаях реакции протекают с одинаковой скоростью. Способность одной из кислот вращать плоскость поляризации света вправо (а другой — влево) связана с асимметрией молекулы, и характер этой связи до конца еще не выяснен, но вполне понятно, что зеркально изомерные вещества должны обладать равной по величине и противоположной по знаку оптической активностью.

Молочная кислота, полученная из ацетальдегида через соответствующий циангидрин, представляет собой оптически неактивную *dl*-модификацию. Вообще, всякий синтез соединения с одним асимметрическим атомом углерода приводит к *dl*-форме, или рацемату, т. е. при этом образуется одинаковое число молекул *d*- и *l*-формы. Это наблюдение нашло простое объяснение в теории Вант-Гоффа и Ле-Беля. Действительно, если представить себе пространственную формулу ацетальдегида в виде тетраэдра, у которого в центре находится атом углерода карбонильной группы, у одной вершины атом водорода, у другой метильная группа, а две другие связаны с атомом кислорода (двойная связь), то в этом случае молекула обладает плоскостью симметрии, проходящей через атом кислорода и заместители H и CH_3. Это значит, что обе связи карбонильной группы совершенно равноценны и, следовательно, при взаимодействии с цианистым водородом одинаково легко может происходить разрыв как одной (1), так и другой (2):



Поскольку в любом опыте, даже проводимом в микромасштабе, в реакции принимают участие многие миллионы молекул, то вполне приложим закон вероятности двух совершенно равноценных событий, и поэтому карбонильная группа в среднем должна в равной степени реагировать в обоих возможных направлениях. Асимметрия появляется в результате первичного присоединения; оба энантиомерных циангидрина получаются в равном количестве и при гидролизе образуют одинаковые количества *d*- и *l*-кислот.

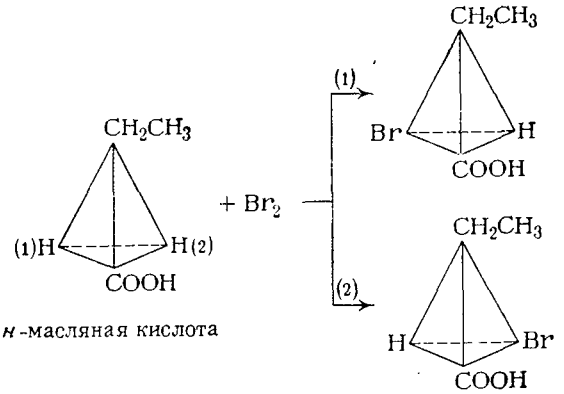
Другим примером реакций, приводящих к возникновению асимметрического центра, может служить синтез α-оксимасляной кислоты:



dl-α броммасляная кислота (т. пл. −4 °С)

dl-α-оксимасляная кислота (т. пл. 42,5 °С)

Начальной стадией синтеза является получение α-броммасляной кислоты при действии брома и красного фосфора (метод Гелля—Фольгарда—Зелинского). В качестве первичного продукта реакции здесь образуется бромангидрид, который галоидируется в α-положение легче, чем свободная кислота. Не выделяя образовавшийся бромангидрид α-бромкислоты, медленно выливают реакционную смесь в горячую воду, чтобы гидролизовать более реакционноспособный атом галоида. Образовавшуюся α-броммасляную кислоту затем гидролизуют для получения оксикислоты кипячением в водном растворе, содержащем один эквивалент карбоната калия. Асимметрия возникает при замещении бромом одного из двух α-атомов водорода, которые, как показывает пространственная модель, совершенно равноценны:

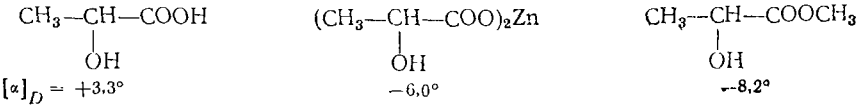


н-масляная кислота

В этом случае закон вероятности снова предопределяет образование равных количеств обоих возможных продуктов, в результате чего получается *dl*-смесь.

Приведенные примеры являются типичными для синтеза всех соединений, существующих в виде зеркальных изомеров, так как асимметрический атом углерода всегда возникает в результате либо реакции присоединения к двойной связи, либо реакции замещения одного из двух идентичных атомов или групп.

3.6 Взаимосвязи и условные обозначения. — Выделенная из мускульной ткани молочная кислота является правовращающей, но все ее соли с металлами вращают плоскость поляризации света влево. При этом и кислота, и ее соли обладают настолько слабой оптической активностью, что абсолютная величина разности их вращений невелика, и поэтому изменение знака вращения не имеет существенного значения:

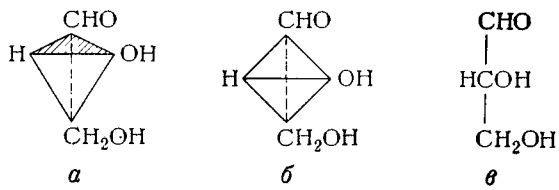


Эти соли, и столь же слабо вращающийся влево сложный метиловый эфир, могут быть превращены вновь в правовращающую свободную кислоту, и следовательно, все они имеют одну и ту же конфигурацию, т. е. одинаковую ориентацию групп в пространстве. Простые метиловый и этиловый эфиры правовращающей молочной кислоты тоже принадлежат к этому конфигурационному ряду, несмотря на то, что они отличаются более сильным левым вращением:

Таким образом, в одном и том же стереохимическом ряду величина и даже направление вращения не являются постоянными и могут значительно изменяться в зависимости от того, какие группы присоединены к асимметрическому центру. Следовательно, знак вращения одного из членов ряда, например свободной *d*-молочной кислоты, не может служить удовлетворительной характеристикой тех особенностей конфигурации, которые присущи всем членам этого ряда.

Общепринятый в настоящее время условный способ обозначения конфигурационных взаимоотношений был впервые предложен Э. Фишером[1] (1891), затем несколько видоизменен Розановым (1906) и подробно обсужден Хадсоном (1949).

В качестве относительного стандарта был избран правовращающий глицериновый альдегид $HOCH_2—CH(OH)—CHO$, которому была произвольно приписана конфигурация, изображенная ниже при помощи перспективной тетраэдрической модели *а* и эквивалентной ей симметрично ориентированной модели *б:*



D-(+)-глицериновый альдегид

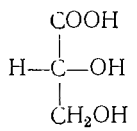
Как в *а*, так и в *б* сплошная линия, соединяющая H и OH, представляет собой ребро тетраэдра, расположенное над плоскостью чертежа, а пунктирная линия между CHO и CH_2OH изображает то ребро, которого не видно в непрозрачной механической модели. Для удобства написания и печатания Фишер предложил также пользоваться вместо трехмерных моделей их плоскими проекциями, для построения которых он установил следующие правила: сначала модель ориентируют в положении *б*, т. е. таким образом, чтобы углеродная цепь была расположена вертикально в задней части тетраэдра, а заместители (H и OH) находились в его передней части; затем модель мысленно сплющивают, в результате чего все группы оказываются лежащими в плоскости чертежа в том же порядке, в каком они находились в модели (формула *в*). Следует помнить, что проекционная формула *в* соответствует настоящей модели (H и OH выступают вперед); ее можно поворачивать в плоскости чертежа, но нельзя мысленно вывести из этой плоскости и перевернуть. Если углеродная цепь содержит два или больше связанных друг с другом

[1] Эмиль Фишер (1852—1919); родился в Эйскирхене (Германия); доктор философии Страсбургского университета (ученик Байера); работал в университетах в Эрлангене, Вюрцбурге и Берлине; лауреат Нобелевской премии 1902 г. Лит.: Ber., 52A, 129 (1919).

асимметрических атома углерода (см. 3.9), то проекционную формулу строят совершенно аналогичным образом, исходя из модели, в которой CHO или эквивалентная ей группа находится вверху, CH_2OH или заменяющая ее группа расположена внизу, углеродная цепь ориентирована вертикально и изогнута от наблюдателя, а H- и OH-группы выступают вперед.

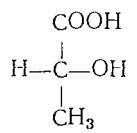
Конфигурацию правовращающего глицеринового альдегида условились обозначать латинской буквой *D*, а противоположную конфигурацию — буквой *L*. С этих позиций изображенный выше глицериновый альдегид можно назвать *D*-глицериновым альдегидом или, более полно, *D*-(*d*)-глицериновым альдегидом, причем *D* обозначает конфигурацию, а (*d*) указывает правое вращение. То же самое можно выразить при помощи названия *D*-(+)-глицериновый альдегид, которое вызывает меньше недоразумений и поэтому предпочтительнее предыдущего.

Все соединения, для которых экспериментально установлено, что конфигурация асимметрического центра у них такая же, как и у *D*-глицеринового альдегида, принадлежат к *D*-ряду. Это относится, в частности, и к глицериновой кислоте, образующейся при окислении альдегидной группы *D*-глицеринового альдегида. Кислота является левовращающей и поэтому называется *D*-(—)-глицериновой кислотой:



D-(—)-глицериновая кислота

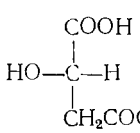
Если же группу CHO глицеринового альдегида окислить, а группу CH_2OH восстановить, то получится молочная кислота. Экспериментальная корреляция (установление соответствия) показывает, что левовращающая молочная кислота, т. е. (—)-молочная кислота, соответствует по своей конфигурации *D*-глицериновому альдегиду и, следовательно, является *D*-(—)-молочной кислотой. Таким образом, в ее проекционной формуле гидроксил находится справа, а атом водорода слева от асимметрического углеродного атома:



D-(—)-молочная кислота

Эта формула соответствует модели, изображенной в правой части рис. 31 (стр. 89), и приведенным выше тетраэдрическим диаграммам.

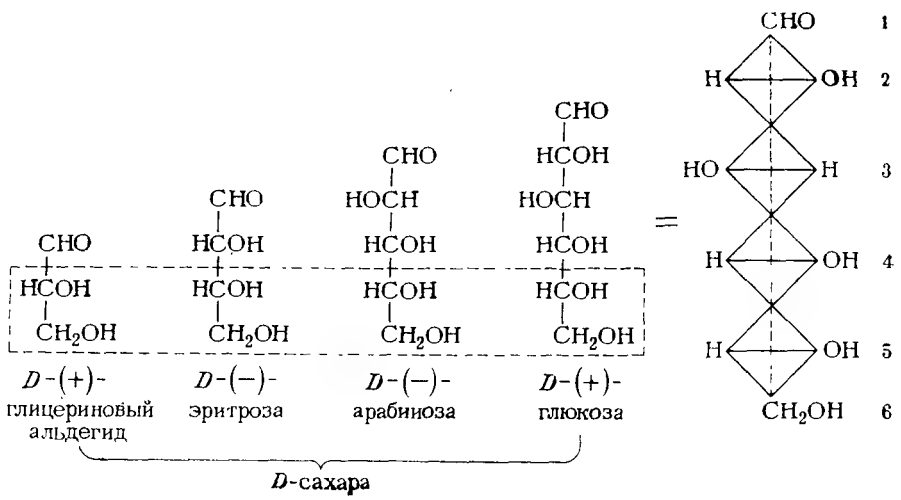
Обозначение конфигурации устраняет недоразумения, связанные с противоположностью знаков вращения молочных кислот и их производных. Так, указание, что при этерификации *L*-(+)-молочной кислоты образуется *L*-(—)-эфир, означает, что при этом изменяется направление вращения, но конфигурация остается прежней. Разбавленный водный раствор природной яблочной кислоты, принадлежащей к *L*-ряду, имеет слабое левое вращение



L-(—)-яблочная кислота

а при повышении концентрации становится слабо вращающим вправо.

D-Глицериновый альдегид был избран в качестве относительного стандарта по той причине, что он является простейшим членом ряда сахаров и соответствует по своей конфигурации одному из четырех асимметрических атомов углерода важнейшего сахара — глюкозы. Полный ряд стереохимически родственных сахаров включает еще два члена: арабинозу и эритрозу, проекционные формулы которых изображены ниже:



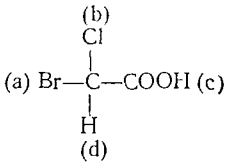
Самый нижний асимметрический центр каждого из этих сахаров (в глюкозе—C_5) имеет такую же конфигурацию, как у *D*-глицеринового альдегида, вследствие чего все эти вещества относятся к *D*-ряду. То обстоятельство, что *D*-глюкоза вращает вправо, а *D*-арабиноза и *D*-эритроза влево, является чисто случайным.

Решение Фишера приписать ряду природного (+)-глицеринового альдегида *D*-конфигурацию было произвольным. Только через шестьдесят лет, когда был разработан метод рентгеноструктурного анализа, удалось установить, что соединения фишеровского *D*-ряда действительно обладают приписанной им конфигурацией (Бийво, 1951). Сделанный Фишером выбор оказался правильным, и таким образом, конфигурации, установленные относительно *D*-глицеринового альдегида, теперь являются абсолютными конфигурациями.

3.6а ***R* и *S*-обозначения конфигурации.** — Обычная корреляция глицериновой кислоты с глицериновым альдегидом связана с произвольной заменой группы CHO на группу COOH, а при корреляции молочной кислоты с глицериновым альдегидом требуется, кроме того, замена группы CH_2OH на группу CH_3. Система обозначения конфигурации, свободная от такой произвольности, была предложена Каном, Ингольдом и Прелогом. Четырем группам, присоединенным к асимметрическому атому углерода C_{abcd}, приписывается различное старшинство, отвечающее такой последовательности: a>b>c>d. В простейшем случае старшинство устанавливается по порядковому номеру атома, присоединенного к асимметрическому атому углерода:

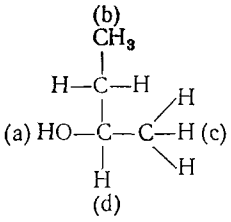
Br (35), Cl (17), S (16), O (8), N (7), C (6), H (1)

Например, в бромхлоруксусной кислоте



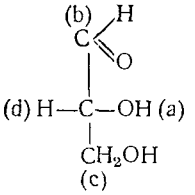
старшинство заместителей при асимметрическом атоме углерода следующее: Br(a), Cl(b), C группы COOH(c), H(d).

У бутанола-2 кислород является старшим заместителем (a), водород — младшим (d):



Требуется решить вопрос о заместителях CH_3 и CH_2CH_3. В этом случае старшинство определяется порядковым номером или номерами других атомов в группе. Первенство остается за этильной группой, так как в ней первый атом C связан с другим атомом C(6) и с двумя H(1), тогда как в метильной группе углерод соединен с тремя атомами H с порядковым номером 1. В более сложных случаях продолжают сравнивать все атомы, пока не доходят до атомов с разными порядковыми номерами. Если имеются двойная или тройная связи, то находящиеся при них атомы считают соответственно за два и за три атома. Так, группу рассматривают как C (O, O, H), а группу — как C(O, O, OH); карбоксильная группа старше альдегидной, поскольку она содержит три атома с порядковым номером 8.

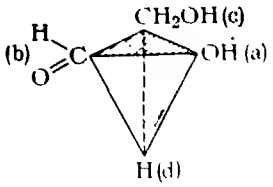
В *D*-глицериновом альдегиде старшей является группа OH (a), затем следуют CHO (b), CH_2OH (c) и H (d):



Следующий этап заключается в определении, является ли расположение групп правым, *R* (лат. rectus), или левым, *S* (лат. sinister). Переходя к соответствующей модели, ее ориентируют так, чтобы младшая группа (d) в перспективной формуле оказалась внизу, и затем рассматривают сверху вдоль оси, проходящей через заштрихованную грань тетраэдра и группу (d). В *D*-глицериновом альдегиде группы

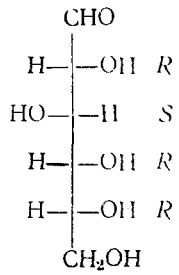
$a \longrightarrow b \longrightarrow c \longrightarrow d$

расположены в направлении правого вращения, и следовательно, он имеет *R*-конфигурацию:



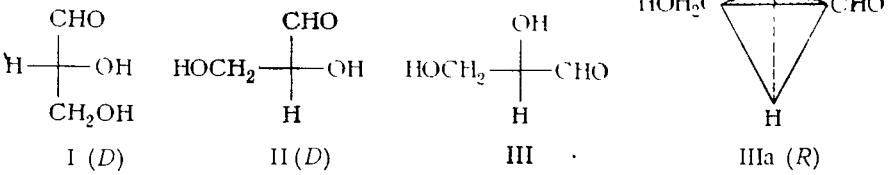
(*R*-)

Абсолютная конфигурация глюкозы обозначается следующим образом:

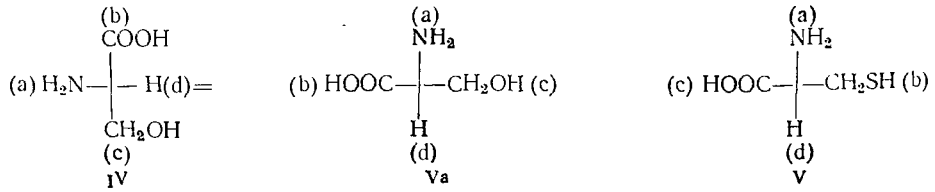


Конфигурация может быть также определена по проекционной формуле Фишера, для чего ее надо написать таким образом, чтобы группа (d) оказалась внизу.

Если, однако, в проекционной формуле *D*-глицеринового альдегида I поменять местами горизонтально расположенный H и вертикально расположенную группу CH_2OH (формула II), то конфигурация изменится на противоположную. Если аналогичным образом поменять местами еще и две другие группы, то восстановится начальная *R*-конфигурация, что видно из проекционной формулы III и модели IIIa:

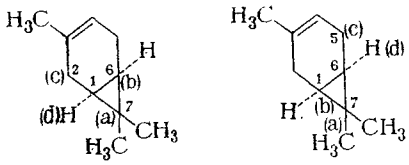


L-Серин IV, как показывает эквивалентная предыдущей формула IV*a*, является *S*-серином (большинство природных аминокислот принадлежат к *S*-ряду), но *L*-цистеин V является исключением, так как порядковый номер серы больше порядкового номера кислорода, и поэтому группа CH_2SH старше, чем группа COOH:



Применение этой системы обозначения конфигурации к циклическим соединениям может быть иллюстрировано на примере (—)-каре-

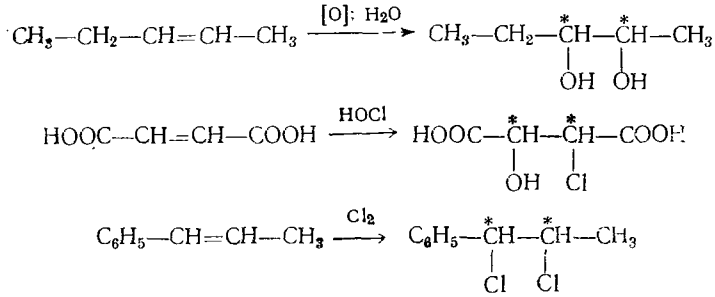
на-3. Как следует из его формулы VI*а*, углерод 1 связан (в последовательности старшинства) с четвертичным углеродом 7, третичным углеродом 6, вторичным углеродом 2 и водородом. Если рассматривать углерод 1 спереди, когда H расположен сзади, то видно, что этот асимметрический атом углерода имеет S-конфигурацию. Порядок старшинства заместителей при углероде 6 следующий (формула VI*б*): 7; 1; 5 и H. а их расположение (при рассматривании сверху) является правым:



VIа (1S) VIб (6*R*)

Следовательно, это соединение представляет собой 1S,6*R*-карен-3.

3.7 Соединения с двумя различными асимметрическими атомами углерода. — При обычных реакциях присоединения к олефинам часто получаются вещества, имеющие два асимметрических атома углерода, например:



В каждом из этих примеров асимметрические атомы неодинаковы, и поэтому их вклад в суммарную вращательную способность всей молекулы может быть различным по величине и по знаку. Если вклад одного центра асимметрии обозначить как ±a, а другого ±b, то возможны следующие комбинации:

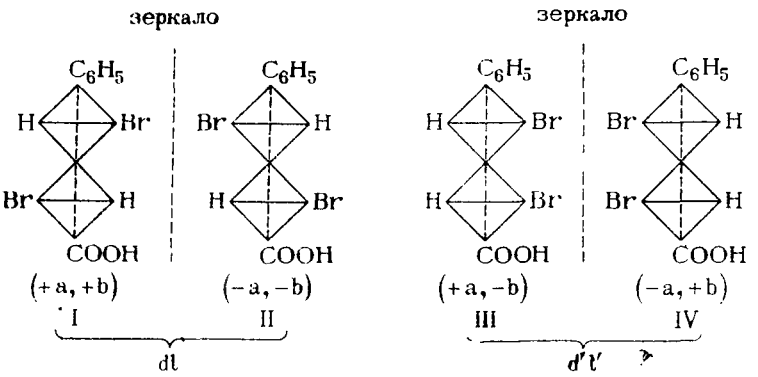
+a	−a	+a	−a
+b	−b	−b	+b
dl-форма		*d′l′*-форма	

Таким образом, теория предсказывает существование четырех изомеров, образующих две пары энантиомерных модификаций, или *dl*-смесей. Это предсказание полностью подтверждается опытом. Например, известны два вещества, отвечающие формуле

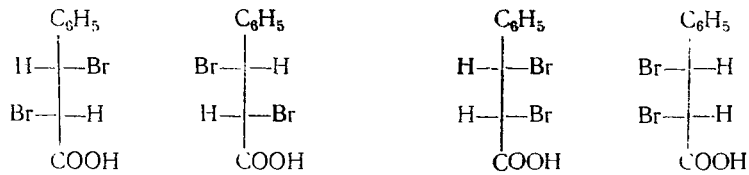
$$C_6H_5—\overset{*}{C}HBr—\overset{*}{C}HBr—COOH$$

Оба они оптически неактивны, имеют совершенно различные температуры плавления и представляют собой рацемические смеси. Одно из этих веществ, дибромид коричной кислоты (т. пл. 201 °C), было разделено на оптически активные компоненты с удельным вращением +67,5° и −68,3°; другое вещество, дибромид аллокоричной кислоты (т. пл. 90 °C), также удалось разделить на антиподы. Можно написать

пространственные формулы этих четырех изомеров, но так как их конфигурации по отношению к глицериновому альдегиду неизвестны, то нельзя решить, какая именно формула соответствует данному изомеру. Первую формулу получают, соединяя друг с другом два тетраэдра и размещая в их свободных вершинах соответствующие группы в произвольном порядке, например, как в формуле I. Можно условно принять,



что эта произвольная формула соответствует *d*-кислоте, у которой верхней половине молекулы соответствует +a, а нижней +b. Тогда формула II, представляющая энантиомер соединения I, должна быть построена как зеркальное изображение I, имеющее в качестве верхней и нижней половин соответственно —a и —b. Формула III получается из верхней половины формулы I (+a) и нижней половины формулы II (—b), а формула IV — как зеркальное изображение формулы III. Упрощенные проекционные формулы, в которых асимметрические атомы углерода изображены в виде точек пересечения связей между заместителями, в этом случае выглядят следующим образом:

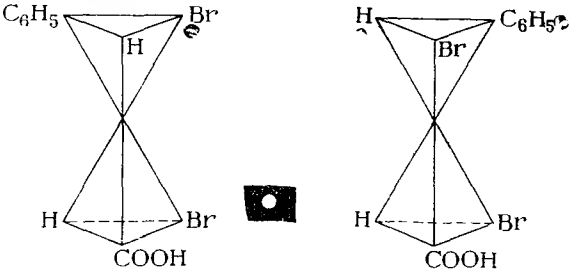


Два рацемата соответственно обозначаются как *dl*- и *d′l′*-формы. Вполне понятно, что они должны обладать разными температурами плавления, а также другими физическими и даже химическими свойствами. Молекула *d*-кислоты I построена из двух асимметричных половин (+a, +b) таким образом, что она не совпадает и в то же время не является зеркальным изомером ни *d′*-кислоты III (+a, —b), ни *l′*-кислоты IV (—a, +b). Стереоизомеры, которые, подобно *d*- и *d′*- или *d*- и *l′*-кислотам, не идентичны и не являются зеркальными изображениями друг друга, называются диастереоизомерами или диастереомерами (греч. dia — раздельно).

l-Кислота II является энантиомером кислоты I, но диастереомером кислот III и IV. Следует обратить внимание на то, что энантиомеры имеют одинаковые температуры плавления, одинаковую растворимость и равное по величине оптическое вращение (противоположного знака), тогда как диастереомеры различаются по физическим свойствам и иногда совершенно не похожи друг на друга.

Если два тетраэдра соединены своими вершинами, как в формуле I, то они могут вращаться вокруг соединяющей их простой связи.

формула I*а* изображает другую ориентацию тетраэдров, эквивалентную I; в ней передний угол верхнего тетраэдра связан с атомом водорода, а находящийся под ним угол нижнего тетраэдра — с карбоксильной группой. Если теперь верхний тетраэдр повернуть по часовой стрелке на 120°, то на месте атома водорода окажется атом брома, и формула I*а* превратится в формулу I*б*:



I*в* I*б*

Формула I*б*, подобно I*а*, построена из половин +a и +b, имеет свой зеркально-противоположный двойник и является удовлетворительной альтернативой I*а*. Однако она не является еще одним изомером. Если бы это было возможно, то существовало бы бесчисленное множество изомеров, соответствующих каждому повороту верхнего тетраэдра на некоторый угол относительно его первоначального положения. Кроме того, если фенильную и карбоксильную группы в формулах I*а* и I*б* заменить на атомы водорода, то получились бы два стереоизомерных дибромэтана, чего на самом деле не существует. Эти факты показывают, что обычно атомы углерода могут свободно вращаться вокруг соединяющей их простой связи. Исключения из этого принципа свободного вращения наблюдаются лишь в тех случаях, когда молекула содержит кольцевые системы или объемистые группы, расположенные таким образом, что они препятствуют нормальному вращению или даже делают его совсем невозможным.

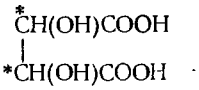
3.8 Соединения с несколькими различными асимметрическими атомами углерода. — Если в молекуле имеются три центра асимметрии, которые вносят в суммарную вращательную способность вещества положительные или отрицательные вклады a, b и c, то возможны следующие комбинации:

+a	—a	—a	+a	+a	—a	+a	—a
+b	—b	+b	—b	—b	+b	+b	—b
+c	—c	+c	—c	+c	—c	—c	+c
dl-форма		*d'l'*-форма		*d''l''*-форма		*d'''l'''*-форма	

Таким образом, в этом случае могут существовать восемь различных оптически активных форм, которые образуют четыре пары зеркальных изомеров.

Существует общее правило подсчета числа возможных изомеров, согласно которому число оптически активных форм равно 2^n, где n — число разных асимметрических атомов углерода. При $n=4$ возможно 16 оптически активных форм, и действительно, в ряду сахаров известны все 16 таких изомеров, предсказываемых теорией Вант-Гоффа и Ле-Беля.

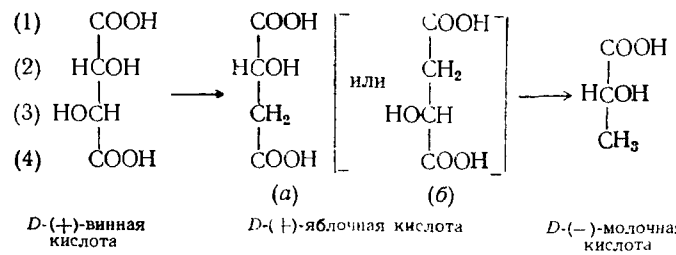
3.9 **Винные кислоты.** — Винные кислоты представляют собой классический пример соединений, имеющих два одинаковых асимметрических атома углерода. Пастер установил, что оптически неактивная виноградная кислота может быть разделена на (+)- и (—)-формы и в действительности является (±)-винной кислотой, а затем открыл еще один оптически неактивный изомер, мезовинную кислоту:



Этот изомер, являющийся типичным и для других подобных веществ, которые поэтому называют *мезо*-модификациями, образуется наряду с (±)-винной кислотой при нагревании (+)-винной кислоты с водой при 165 °С и может быть выделен из получающейся смеси в виде труднорастворимой калиевой соли. Существование двух оптически активных и двух неактивных винных кислот легко объяснимо. Поскольку частное вращение каждого из двух одинаковых центров асимметрии может быть выражено в виде ±a, теория предсказывает следующие формы:

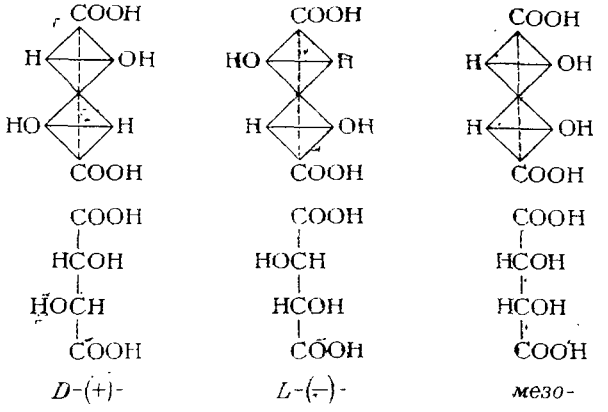
Смесь равных частей (+)- и (—)-кислот представляет собой одну оптически неактивную форму — рацемическую смесь, а вторая, *мезо*-форма, не активна потому, что ее молекула обладает плоскостью симметрии. Исследования Пастера показали, что мезовинная кислота имеет симметричную молекулу и, в отличие от (±)-кислоты, не может быть разделена на оптически активные формы (см. 3.10).

Природная правовращающая винная кислота, или (+)-винная кислота, при восстановлении образует *D*-(+)-яблочную кислоту, конфигурация которой вытекает из ее ступенчатого превращения в *D*-(—)-молочную кислоту:



Происходит ли при этом восстановление в положении 3 с образованием *а*, или в положении 2 с образованием *б*, — не имеет значения, так как формула *б* равноценна формуле *а*, в чем можно легко убедиться, повернув одну из них на 180°. Таким образом, оба асимметрических центра природной винной кислоты имеют *D*-конфигурацию, и вещество должно быть названо *D*-(+)-винной кислотой.

Полный ряд винных кислот изображен ниже при помощи тетраэдрических и проекционных формул:



винные кислоты

Оба асимметрических центра (+)-винной кислоты одинаково вращают вправо и, как видно из приведенных формул, у обоих этих центров группы COOH, OH и H (перечисленные в порядке уменьшения их размера) расположены по часовой стрелке. У (—)-винной кислоты все заместители при асимметрических атомах расположены в обратном порядке, т. е. против часовой стрелки, а у мезовинной кислоты верхний и нижний асимметрические центры имеют взаимно противоположную конфигурацию.

Следует заметить, что при построении плоской проекции тетраэдрической модели, например мезовинной кислоты, асимметрические атомы углерода как бы сдвигаются вперед; поэтому в проекционной формуле вид спереди на каждый асимметрический атом дает возможность судить (как по модели, когда верхний асимметрический атом рассматривают сверху, а нижний снизу), расположены ли группы при этих атомах по часовой стрелке или в обратной последовательности.

Сведения о свойствах двух оптически активных и двух неактивных форм винной кислоты приведены в таблице 7.

Таблица 7

Свойства винных кислот

Кислота	Т. пл. °C	$[\alpha]_D^{25}$ ($c=20$; вода)	Растворимость в воде г/100 г	Константы кислотности	
				$pK_{к1}$	$pK_{к2}$
(+)-Винная	170	+12°	139	2,93	4,23
(—)-Винная	170	—12°	139	2,93	4,23
(±)-Винная (виноградная)	206	0	20,6	2,96	4,24
Мезовинная	140	0	125	3,11	4,80

Заслуживает внимания тот факт, что (±)-форма (виноградная кислота) плавится при более высокой температуре, чем ее оптически активные компоненты. Этот факт, однако, не противоречит упомянутому ранее наблюдению, что примесь небольшого количества (—)-кислоты понижает температуру плавления (+)-формы, и наоборот, так как виноградная кислота не является простой смесью оптически активных форм, а представляет собой молекулярное соединение, обла-

дающее своими специфическими свойствами. Особенно ясно это следует из кривой температур плавления (или температур застывания) смесей, содержащих от 0 до 100% каждой из (+)- и (—)-кислот (Розебом[1], 1899).

На рис. 31 изображены типичные диаграммы состояния смесей энантиомеров; первая из них (рис. 31, *а*) характерна, в частности, для винных кислот. Температура плавления (+)-кислоты постепенно понижается по мере увеличения содержания в смеси (—)-кислоты до тех пор, пока не будет достигнута эвтектическая точка; затем кривая растет и достигает максимума при составе 50 : 50, что соответствует температуре плавления молекулярного (±)-соединения, которое в данном случае плавится при более высокой температуре, чем каждый

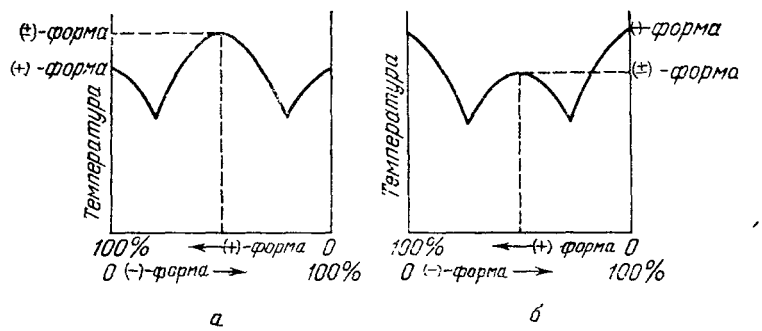


Рис. 31. Диаграммы состояния энантиомерных пар, образующих рацемические соединения:
а — (+)- и (—)-винные кислоты; *б* — (+)- и (—)-миндальные кислоты.

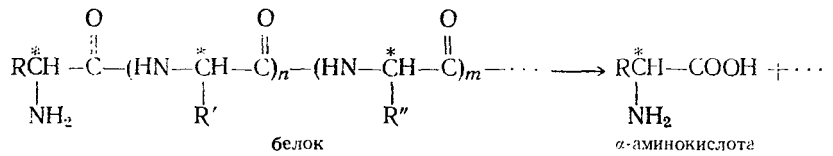
из компонентов. Столь же характерна и диаграмма (рис. 31, *б*), которая справедлива, например, для миндальных кислот; эта диаграмма также состоит из двух кривых, каждая из которых имеет эвтектическую точку, но здесь (±)-соединение плавится ниже, чем оптически активные формы. В случаях *а* и *б*, прибавление к (±)-соединению небольшого количества одной из оптически активных форм приводит к понижению температуры плавления. Если же два энантиомера не способны связываться в молекулярное соединение, то тогда равные количества этих энантиомеров образуют рацемическую смесь, или конгломерат, который плавится ниже, чем смесь любого другого состава, вследствие чего прибавление к нему оптически активного изомера вызывает повышение температуры плавления. Это позволяет легко отличить рацемические соединения от рацемических смесей.

3.10 Энзиматическое разделение (±)-смесей. — Разделение на антиподы путем кристаллизации и отбора кристаллов, аналогичное впервые выполненному Пастером в его классическом опыте по получению (+)- и (—)-винной кислот из виноградной кислоты, удается осуществить лишь в очень редких случаях. Однако Пастер открыл также два других метода разделения на антиподы, которые имеют гораздо большее практическое значение. Во время посещения Пастером винодельческого района в Баварии один аптекарь дал ему

[1] Гендрик В. Бакхейс Розебом (1854—1907); родился в Алкмане (Голландия); доктор философии Лейденского университета; работал в Амстердамском университете

давно стоявшую склянку с виноградной кислотой, на которой появилась зеленая плесень. По возвращении к себе в лабораторию Пастер исследовал эту кислоту и обнаружил, что она является левовращающей. Впоследствии было установлено, что покрывавшая кислоту зеленая плесень представляет собой грибок *Penicillium glaucum*. Она встречается также на стареющем сыре. Если этот плесневый грибок выращивать на разбавленном водном растворе виноградной кислоты, содержащем еще некоторые необходимые для его питания соли, то раствор, бывший вначале оптически неактивным, постепенно становится левовращающим. Оказалось, что микроорганизм предпочтительно ассимилирует природную (+)-винную кислоту.

Теперь известно много примеров предпочтительного использования микроорганизмами одного из двух энантиомеров и установлено, что это явление вызвано действием энзимов, необходимых для роста микроорганизмов. Энзимы, являющиеся катализаторами биохимических реакций, представляют собой белки и, подобно всем белкам, построены из остатков α-аминокислот, связанных между собой в длинные цепи. При гидролизе этих белков образуется смесь входивших в их состав кислот:



Большинство природных α-аминокислот оптически активно, вследствие чего протеиновый энзим тоже оптически активен. Этим и объясняется способность природных оптически активных энзимов предпочтительно действовать на одну из форм, содержащихся в (±)-смеси.

Энзиматический метод разделения оптических изомеров в течение длительного времени применяли главным образом для того, чтобы определить, можно ли исследуемое оптически неактивное вещество разделить на антиподы. Так, например, мезовинная кислота не приобретает оптической активности под действием *Penicillium glaucum*. Препаративное использование этого метода ограничено тем, что теряется наиболее интересный природный энантиомер. Однако иногда удается вместо разрушения природного субстрата осуществить при помощи энзимов лишь такое изменение его специфической функциональной группы, которое достаточно для отделения неизмененного изомера. Такой метод успешно применяется для разделения на антиподы (±)-α-аминокислот (см. том II; 31.7).

3.11 Общий метод разделения рацематов на антиподы. — Выделив впервые неприродную (—)-винную кислоту, Пастер получил большое число ее солей с различными неорганическими и органическими основаниями и сравнил их с соответствующими (+)-тартратами. При этом он обнаружил, что металлические, аммониевые и анилиновые соли (+)- и (—)-винной кислот обладают попарно одинаковой растворимостью и другими физическими свойствами. Соли, полученные с асимметричными, оптически активными природными основаниями, такими, как хинин или стрихнин, «ведут себя совсем по-другому. Растворимость их неодинакова, и все их свойства отличаются так же сильно, как у самых далеких изомеров». Причина этого яв-

ления заключается в следующем. При нейтрализации *dl*-кислоты правовращающим (*d'*) основанием образуются две соли, одна из которых содержит два правовращающих компонента (*dd'*), а другая — один право- и один левовращающий (*ld'*):

$$\text{энантиомеры}\begin{cases} d\text{-кислота} \\ l\text{-кислота} \end{cases} + d'\text{-основание} \longrightarrow \begin{matrix} dd'\text{-соль} \\ ld'\text{-соль} \end{matrix} \Big\} \text{диастереомеры}$$

Совершенно очевидно, что вращательная способность этих солей различна и что они представляют собой диастереомеры. Если кислотный и основной компоненты обладают высокой оптической активностью, то весьма вероятно, что *dd'*-соль будет вращать вправо. *ld'*-Соль, образованная из двух противоположно вращающих, но неравноценных компонентов, может оказаться как право-, так и левовращающей. Во всяком случае обе соли имеют различную по величине оптическую активность, неодинаковую растворимость и температуру плавления, вследствие чего их можно разделить фракционной кристаллизацией, контролируя при этом процесс разделения путем определения соответствующих физических констант. Получив одну из солей в чистом виде, ее можно разложить едким натром, регенерировать исходное *d'*-основание и затем выделить оптически активную кислоту подкислением щелочного раствора.

Этим же методом при помощи оптически активных кислот разделяют на антиподы синтетические (±)-амины. Часто для этого с успехом применяется метод, заключающийся в том, что к 1 экв. (±)-основания прибавляют 0,5 экв. оптически активной органической кислоты и 0,5 экв. соляной кислоты (Поуп[1], 1912). Вначале между двумя парами образовавшихся солей устанавливается равновесие, но так как соли органических кислот обычно растворяются хуже чем гидрохлориды, то менее растворимая из двух диастереомерных солей постепенно выкристаллизовывается, а в растворе остается главным образом солянокислая соль энантиомерного амина.

В табл. 8 приведены свойства типичных пар солей, образующихся при разделении на антиподы солей (+)-цинхонина ($[\alpha]_D = +223°$) с миндальными кислотами (±154°), а также (—)-ментиламина

Таблица 8

Оптически активные соли

Соли	Т. пл. °С	Растворимость в воде при 21,6 °С г/100 г	$[\alpha]_D$
(+)-Цинхонин { (+)-миндальнокислый	80	1,08	+152,4°
(+)-Цинхонин { (—)-миндальнокислый	165	2,05	+92,1°
(—)-Ментиламин { (+)-виннокислый .	198	—	—12,6°
(—)-Ментиламин { (—)-виннокислый .	194	—	—42,0°
(—)-Ментиламин мезовиннокислый . .	218	—	—32,1°

(—36°) с винными кислотами (±12°). Порядок величин оптической активности ориентировочно совпадает с ожидаемым. Удельное вращение (—32,1°) соли (—)-ментиламина с оптически неактивной мезовинной кислотой мало отличаются от удельного вращения свободного

[1] Вильям Дж. Поуп (1870—1939); родился в Лондоне; работал в университетах в Манчестере и Кембридже. Лит.: Nature. 144. 810 (1935).

основания (—36°) и является промежуточным между соответствующими значениями для двух других изомеров.

Практически важное значение имеет тот факт, что диастереомерные соли значительно различаются по растворимости. Так, соль одной из миндальных кислот вдвое хуже растворима, чем соль другой. Характерные константы оптически активных кислот и применяемых для разделения оснований приведены в табл. 9.

Таблица 9

Некоторые вещества, применяемые для разделения рацематов на антиподы

Название	Формула	Т. пл. °С	$[\alpha]_D$
Основания:			
Цинхонин	$C_{19}H_{21}N_2(OH)$	264	+223°
Цинхонидин	$C_{19}H_{21}N_2(OH)$	207	—111°
Хинин	$C_{19}H_{20}N_2(OH)OCH_3$	175	—158°
Хинидин	$C_{19}H_{20}N_2(OH)OCH_3$	173	+243°
Стрихнин	$C_{21}H_{22}O_2N_2$	290	—110°
Бруцин	$C_{21}H_{20}O_2N_2(OCH_3)_2$	178	—80°
Морфин	$C_{16}H_{14}ON(OH)_2CH_3$	254	—133°
(+)-Ментиламин	$C_{10}H_{19}NH_2$	Жидк.	—36°
(+)- и (—)-α-Фенилэтиламин	$C_6H_5CH(NH_2)CH_3$	Жидк.	±39°
(+)-2-Амино-1-оксигидринден	$C_9H_8(OH)NH_2$	142	+23°
L-Аргинин	$C_6H_{14}O_2N_4$	238 (разл.)	+12,5°
Кислоты:			
(+)-Винная кислота	HOOC—CH(OH)—CH(OH)—COOH	170	+12°
(—)-Яблочная кислота	HOOC—CH(OH)—CH_2—COOH	100	—2,3°*
(—)-Миндальная кислота	C_6H_5—CH(OH)—COOH	133	—154°
(+)-Камфорсульфокислота	$C_{10}H_{15}OSO_3H$	196	+24°
(+)-α-Бромкамфор-π-сульфокислота	$C_{10}H_{14}BrSO_3H$	—	+85°**
(—)-Хинная кислота (1,3,4,5-тетраоксициклогексанкарбоновая-1 кислота)	$C_6H_7(OH)_4COOH$	162	—44°
(+)-и-(—)-6,6′-Динитродифеновые кислоты	$[C_6H_3(NO_2)COOH]_2$	231	±127°

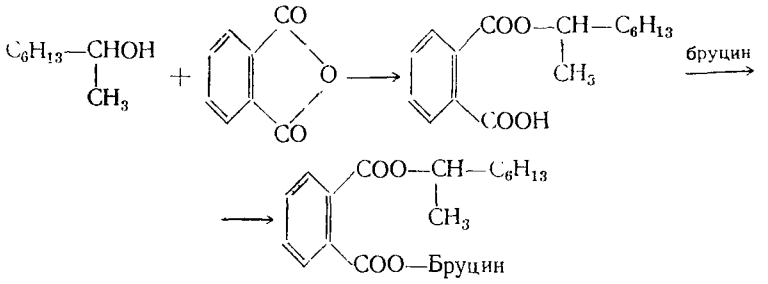
* Вещество является левовращающим в разбавленных водных растворах, правовращающим—в концентрированных; удельное вращение растворов, содержащих 8,4; 34 и 70% кислоты соответственно равно —2,3; 0 и +3,3°.

** В виде аммониевой соли.

При фракционной кристаллизации смеси диастереомерных солей менее растворимый изомер часто получается сравнительно легко, тогда как выделение более растворимой соли может быть связано с значительными трудностями. В таких случаях иногда бывает выгодно подобрать для разделения другой оптически активный реагент, в результате чего получатся соли с другим соотношением растворимостей. Например, для разделения на антиподы (±)-α-фенилэтиламина его обрабатывают (—)-яблочной кислотой. Менее растворимую соль (+)-амина выделяют фракционной кристаллизацией и разлагают щелочью. После

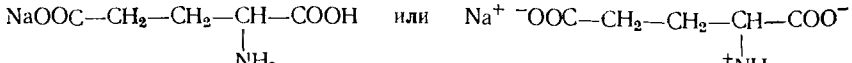
перегонки с паром и экстрагирования бензолом получают свободный (+)-амин с выходом 58—65%. Из находящейся в маточном растворе соли яблочной кислоты выделяют свободный амин, прибавляют (+)-винную кислоту и из образовавшейся смеси тартратов кристаллизацией выделяют труднорастворимую соль (—)-основания; после разложения этой соли получают (—)-α-фенилэтиламин с общим выходом 53—70%.

Разделение рацематов через диастереомерные производные, не являющиеся солями, проводится лишь в немногих случаях. Для разделения на антиподы нейтральных соединений иногда оказывается выгодным превратить сначала эти вещества в какие-нибудь производные, способные образовывать соли. Например, при взаимодействии октанола-2 (каприловый спирт) с фталевым ангидридом получается кислый фталат, образующий с бруцином смесь двух солей:



Эти соли разделяют на антиподы кристаллизацией, а выделенные антиподы разлагают соляной кислотой. Образовавшийся гидрохлорид бруцина отделяют и регенерируют. Каждый из кислых фталатов гидролизуют щелочью и получают (+)- и (—)-формы октанола-2 с выходом около 65% каждую.

3.12 Особые методы разделения рацематов на антиподы. — В дальнейшем будут рассмотрены примеры разделения рацематов на антиподы путем стереоспецифической дегидратации спирта под действием оптически активной кислоты (см. 3.23), посредством хроматографии на оптически активном адсорбенте (см. 14.1), кристаллизацией комплексов с мочевиной (см. 4.18) и клатратов (см. 22.23). Метод, предложенный Веллюзом[1] (пат. США, 1957), основан на том, что из пересыщенного раствора рацемической смеси при внесении затравки оптически активного изомера выкристаллизовывается только этот изомер, а его антипод остается в растворе. Этот метод особенно пригоден для разделения *DL*-смесей кислот и оснований, так как частичная нейтрализация щелочью или соляной кислотой позволяет существенно уменьшить необходимый объем растворителя. В качестве примера можно привести разделение на антиподы синтетической *DL*-глутаминовой кислоты. Правовращающая *L*-глутаминовая кислота является составной частью многих белков. Ее мононатриевая соль



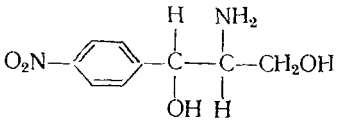
мононатриевая соль *L*-(+)-глутаминовой кислоты

широко применяется для улучшения вкусовых качеств бескислотных пищевых продуктов, придавая им вкус мяса (синтетическая *D*-глута-

[1] Леон Веллюз; родился в 1904 г. в Бурже (Эн, Франция); физик, доктор наук.

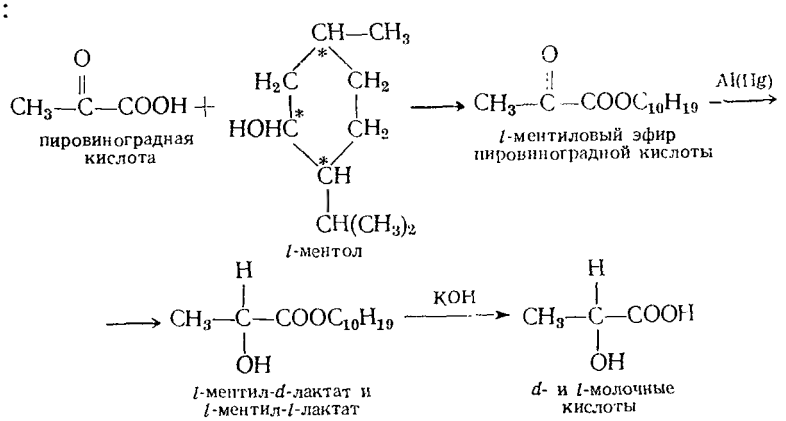
миновая кислота подобного действия не оказывает). Для разделения 127 *г* моногидрата *DL*-глутаминовой кислоты и 5,8 *г* *L*-глутаминовой кислоты растворяют в горячей воде, содержащей едкое кали в количестве, достаточном для превращения 80—85% *DL*-кислоты в монокалиевую соль. Раствор охлаждают до 75 °С и прибавляют 16,9 *г* *L*-глутаминовой кислоты; при дальнейшем охлаждении до 30 °С из раствора выпадает 34,5 *г* очень чистой *L*-глутаминовой кислоты с $[\alpha]_D = +32°$ (патент фирмы Дюпон, 1958).

Антибиотик хлорамфеникол (левомицетин) является *N*-дихлорацетильным производным амина, иногда называемого основанием хлорамфеникола:



Разделение этого (±)-основания путем внесения затравки в его пересыщенный раствор, частично нейтрализованный соляной кислотой (Веллюз), представляет особый интерес, так как для этого достаточно однажды ввести затравку одного из оптически чистых энантиомеров. После внесения затравки оба энантиомера выделяются попеременно, так как каждый раз выкристаллизовывается только тот изомер, которым раствор пересыщен в большей степени.

3.13 Асимметрический синтез. — Характерным примером асимметрического синтеза может служить восстановление эфиров пировиноградной кислоты $CH_3—CO—COOH$ (Маккензи[1], 1904—1909). При восстановлении карбонильной группы в метиловом или в этиловом эфире этой α-кетокислоты реакция в равной степени протекает в обоих пространственно противоположных направлениях и приводит к метиловому или этиловому эфиру *dl*-молочной кислоты $CH_3—CHOH—COOH$. Однако, если кислота этерифицирована оптически активным природным спиртом *l*-ментолом ($C_{10}H_{19}OH$), то восстановление в обоих возможных направлениях протекает в неравной степени и образуется смесь, содержащая избыток эфира *l*-молочной кислоты:



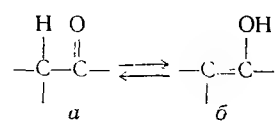
После гидролиза и удаления *l*-ментола получается оптически активное вещество, представляющее собой смесь *dl*- и *l*-молочной кислот, причем *l*-молочной кислоты получается больше.

[1] Александр Мак-Кензи (1869—1951); родился в Данди (Шотландия); работал в университетах в Лондоне и Данди; Лит.: J. Chem. Soc., 1952, 270.

Причина этого заключается в том, что два эфира, образующиеся при восстановлении, являются диастереомерами *Id'* и *II'*, вследствие чего они обладают разной оптической активностью и отличаются по величинам энергии и скорости образования. Таким образом, имеющиеся в молекуле асимметрические атомы углерода оказывают влияние на процесс образования нового центра асимметрии. Когда оптически активные соединения вступают в реакции, которые могут протекать в двух стерически неравноценных направлениях, один из двух возможных продуктов всегда образуется в бо́льшем количестве. Некоторые реакции протекают весьма стереоспецифично, другие — в меньшей степени. Характер реагентов также оказывает большое влияние на стереоизбирательность превращения. Как будет показано в дальнейшем на отдельных примерах, иногда удается выяснить, какие именно пространственные факторы определяют течение асимметрического синтеза.

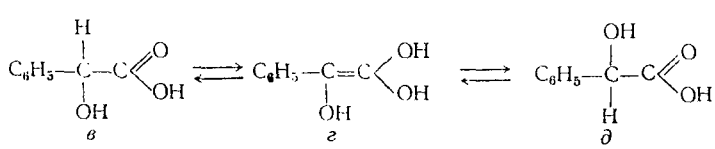
3.14 Рацемизация. — Превращение половины имеющегося оптически активного вещества в его энантиомер, приводящее к образованию (±)-модификации, называется рацемизацией. В опыте Пастера, в котором (+)-винная кислота была превращена в смесь мезо- и (±)-кислот нагреванием с водой до 165 °С, происходила рацемизация части исходного вещества. (±)-Виноградная кислота, являющаяся побочным продуктом производства (+)-винной кислоты в винодельческой промышленности, также, вероятно, образуется в результате рацемизации (+)-кислоты в процессе ее получения.

Особенно легко рацемизуются такие соединения, у которых асимметрический атом углерода связан с атомом водорода и находится рядом с карбонильной группой, как например у винной и молочной кислот, у глицеринового альдегида. При отсутствии этой специфической группировки рацемизация обычно происходит с трудом. Так, в противоположность миндальной кислоте C_6H_5—CHOH—COOH, атролактиновая кислота C_6H_5—$C(CH_3)$OH—COOH (ее С-метильное производное) не подвергается рацемизации. Легко рацемизующиеся соединения содержат группировку *а*, которая в результате перемещения атома водорода от углерода к кислороду превращается в группировку *б*, называемую енольной (от «ен» — двойная связь и «ол» — оксигруппа).



а *б*

Когда одна из оптически активных форм миндальной кислоты *в* обратимо превращается в енольную форму *г*, появление двойной связи временно лишает молекулу асимметрии, и поэтому при своем обратном перемещении к атому углерода атом водорода может присоединиться с любой стороны симметричной двойной связи с образованием либо первоначальной конфигурации *в*, либо противоположной конфигурации *д*.

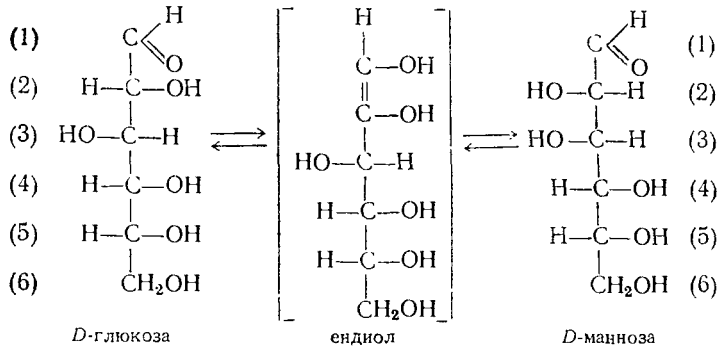


в *г* *д*

Поскольку обе возможности равновероятны, в результате должна получиться смесь равных частей *в* и *д*, а так как все эти превращения

протекают обратимо, то образование даже ничтожного количества енола *г* может привести в конечном итоге к рацемизации всего вещества. Приведенное объяснение согласуется с тем фактом, что рацемизация происходит быстрее в присутствии кислот и оснований, т. е. тех реагентов, которые катализируют енолизацию.

3.15 Эпимеризация. — Углевод *D*-глюкоза обладает четырьмя различными асимметрическими атомами углерода и, следовательно, имеет шестнадцать стереоизомеров. Карбонильная группа в молекуле *D*-глюкозы находится рядом с CH-группой и поэтому способна к енолизации. В результате перемещения атома водорода от углерода к кислороду в этом случае образуется эндиол:



D-глюкоза эндиол *D*-манноза

Водород может вернуться в первоначальное положение с образованием *D*-глюкозы, но предпочтительно он перемещается в другом направлении, что приводит к образованию *D*-маннозы. Вследствие этого при действии на *D*-глюкозу щелочи получается равновесная смесь, содержащая *D*-маннозу. Это явление избирательного обращения конфигурации одного из нескольких центров асимметрии называется эпимеризацией.

D-Манноза представляет собой один из нескольких диастереомеров *D*-глюкозы, точнее, ее 2-эпимер. Таким образом, эпимеры отличаются друг от друга тем, что имеют противоположные конфигурации при одном из нескольких центров асимметрии.

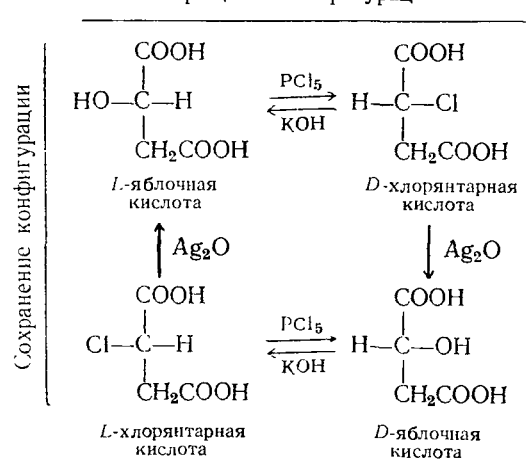
3.16 Квазирацематы. — Образование молекулярного соединения из двух родственных соединений, имеющих противоположную конфигурацию, было впервые отмечено в случае (+)-хлорянтарной и (—)-бромянтарной кислот (Центнершвер, 1899). Вещества этого типа называются квазирацематами. Они проявляют оптическую активность (за исключением тех редких случаев, когда оба компонента имеют равные по величине молекулярные вращения противоположного знака), но их диаграммы состояния сходны с диаграммами рацемических соединений. Правда, в отличие от истинных рацематов, у которых кривая зависимости температуры плавления от состава смеси строго симметрична и имеет максимум при соотношении компонентов 50 : 50, у квазирацематов обе половины этой кривой сходны, но не идентичны. Фредга[1] (1934—1947) использовал образование квазирацематов для корреляции конфигураций. Разработанный им метод заключается в том, что исследуемое вещество сравнивают с каким-нибудь очень близким по строению соединением известной конфигура-

[1] Арне Фредга; родился в 1902 г. в Упсале (Швеция); доктор философии университета в Упсале (ученик Рамберга).

ции. В некоторых случаях оказывается необходимым дополнительно сравнить оба соединения со специально подобранным третьим веществом или ввести в них одинаковые большие заместители и тем самым уменьшить структурное различие. Метод имеет ограниченное применение, так как образование квазирацематов не является общим правилом.

3.17 Вальденовское обращение. — В 1896 г. Вальден[1] (Рижский политехнический институт) обнаружил явление, которое представлялось в высшей степени загадочным. Нагревая левовращающую яблочную кислоту с пятихлористым фосфором, чтобы заменить гидроксильную группу на хлор, он получил правовращающий продукт. Конечно, направление вращения еще ничего не говорило о конфигурации соединения. Однако, подействовав на это хлорсодержащее вещество окисью серебра во влажном эфире, Вальден получил правовращающую яблочную кислоту. Следовательно, в процессе одной из этих двух реакций произошло обращение конфигурации; это явление получило название вальденовского обращения или инверсии.

Описанные реакции, а также другие превращения, завершающие круговой процесс, изображены на схеме в виде формул, соответствующих известным в настоящее время абсолютным конфигурациям. Вальденовское обращение происходит при реакциях с пятихлористым фосфором и едким кали; гидролиз под действием окиси серебра протекает с сохранением конфигурации:

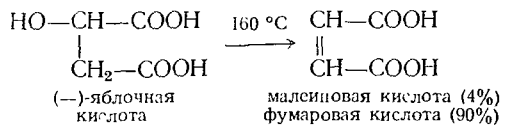


Многочисленные последующие наблюдения показали, что вальденовское обращение происходит только тогда, когда меняется группа, связанная непосредственно с асимметрическим атомом углерода. Однако и в этом случае замена может протекать как с инверсией, так и с сохранением конфигурации или с рацемизацией, что зависит от реагентов, условий реакции и структурных особенностей реагирующего вещества. В течение многих лет оставалось непонятным, каким образом одно оптически активное соединение превращается в другое, имеющее противоположную конфигурацию. Объяснить это явление удалось в результате кинетических исследований механизмов реакций замещения.

[1] Пауль фон Вальден (1863—1957); учился в Риге; работал в Рижском, Ростокском и Тюбингенском университетах. Лит.: Proc. Chem. Soc., 186 (1960).

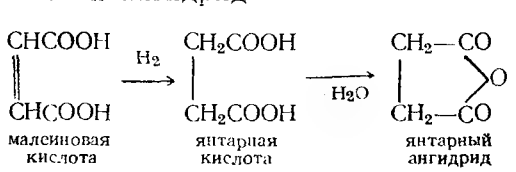
ГЕОМЕТРИЧЕСКАЯ ИЗОМЕРИЯ

3.18 Предсказание Вант-Гоффа. — В 1874 г. в своей классической работе Вант-Гофф не только развил фундаментальную теорию оптической изомерии, но и логически вывел все основные принципы геометрической изомерии. Хотя его представления о двойной связи как о соединении пары тетраэдров двумя вершинами впоследствии уступили место более совершенной теории, согласно которой двойная связь состоит из одной σ- и одной π-связи, а вращение ограничено вследствие перекрывания атомных *p*-орбит с образованием π-орбиты (см. 5.9), новая теория не расширила объяснений первоначальной механистической концепции. *Цис-транс*-изомерия была предсказана Вант-Гоффом исходя только из теоретических соображений, так как в то время ни один пример подобной изомерии описан не был. Правда, уже давно было известно, что яблочная кислота при нагревании легко теряет воду с образованием двух веществ — малеиновой и фумаровой кислот:



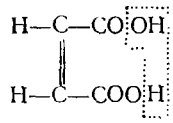
В 1838 г. Либих установил, что обе эти кислоты обладают одинаковым составом и являются дикарбоновыми кислотами. Однако и Либих, и позднее Эрленмейер (1870, 1886) считали, что фумаровая кислота представляет собой полимер малеиновой или ее молекулярное соединение, так как было найдено, что при температуре, немного превышающей ее температуру плавления (т. пл. 130 °С), малеиновая кислота превращается в значительно более высокоплавкую фумаровую кислоту (т. пл. 287 °С). Вопрос о взаимоотношении этих кислот оставался нерешенным на протяжении еще ряда лет после опубликования Вант-Гоффом его теории. В дальнейшем было показано, что обе кислоты мономерны и имеют одинаковые структурные формулы. Наконец, в результате исследований Вислиценуса (1887) было окончательно выяснено, что эти кислоты представляют собой пару геометрических изомеров, существование которых было постулировано Вант-Гоффом.

3.19 Конфигурация малеиновой и фумаровой кислот. — Различие между геометрическими изомерами может быть установлено химическим путем на основании способности одного из этих изомеров превращаться в циклическое соединение или образовываться из него. Малеиновая и фумаровая кислоты при каталитическом гидрировании дают янтарную кислоту и, следовательно, имеют такой же, как и у нее, углеродный скелет. Поскольку янтарная кислота легко образует циклический ангидрид

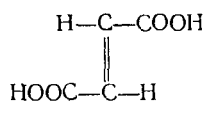


аналогичная циклизация в ангидрид, казалось бы, должна быть возможной для *цис*-изомера непредельной кислоты, у которого карбок-

сильные группы находятся по одну сторону молекулы, и невозможной для *транс*-изомера:



цис-изомер



транс-изомер

Опыт показывает, что из малеиновой кислоты легко образуется кристаллический ангидрид (т. пл. 57 °С), например, при нагревании с хлористым ацетилом на водяной бане. Однако и фумаровая кислота может быть превращена в тот же самый ангидрид. Следовательно, в процессе его образования либо одна, либо другая кислота претерпевает молекулярную перегруппировку. Кислоты, несомненно, сильно различаются по легкости, с которой они превращаются в общий для них ангидрид. Так, фумаровая кислота почти не изменяется при нагревании ее с чистым хлористым ацетилом в запаянной трубке при 100 °С; при повышении температуры до 140 °С образуется ангидрид.

Малеиновая кислота при нагревании до 160 °С превращается частично в ангидрид, частично в фумаровую кислоту. Последняя, очевидно, образуется в результате перегруппировки, так как если малеиновую кислоту нагревать при 200 °С в запаянной трубке, предотвратив таким образом удаление воды, то в качестве главного продукта образуется фумаровая кислота наряду с некоторым количеством (±)-яблочной кислоты. Если же пиролиз проводить в вакууме для ускорения выделения воды, то ангидрид можно получить уже при температуре 100 °С. Фумаровая кислота превращается в ангидрид при значительно

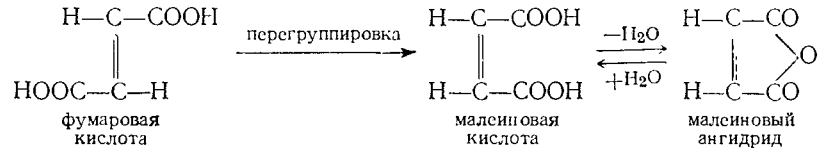
Таблица 10

Физические свойства некоторых кислот

Кислоты	Состав	Т. пл. °С	Растворимость в воде при 25 °С г/100 г	Относительная плотность	Теплота сгорания ккал/моль	Константы кислотности	
						pK_1	pK_2
Малеиновая (*цис*-)	CHCOOH ‖ CHCOOH	130	78,8	1,590	327	1,9	6,5
Фумаровая (*транс*-)		287	0,7	1,635	320	3,0	4,5
Цитраконовая (*цис*-)	$C(CH_3)COOH$ ‖ CHCOOH	91	—	—	482	2,42	—
Мезаконовая (*транс*-)		202	—	—	478	3,10	—
Изокротоновая (*цис*-)	$CHCH_3$ ‖ CHCOOH	15,5	40,0	—	486	4,44	—
Кротоновая (*транс*-)		72	8,3	—	478	4,70	—
Олеиновая (*цис*-)	$CH(CH_2)_7CH_3$ ‖ $CH(CH_2)_7COOH$	13; 16	—	—	2682	—	—
Элаидиновая (*транс*-)		44	—	—	2664	—	—
Аллокоричная (*цис*-)	CHC_6H_5 ‖ CHCOOH	68	14,4	—	1047	3.96	—
Коричная (*транс*-)		133	0,1	—	1040	4,44	—
Ангеликовая	$CHCH_3$ ‖ $C(CH_3)COOH$	45	—	—	635	4,30	—
Тиглиновая		64,5	—	—	627	5,02	—

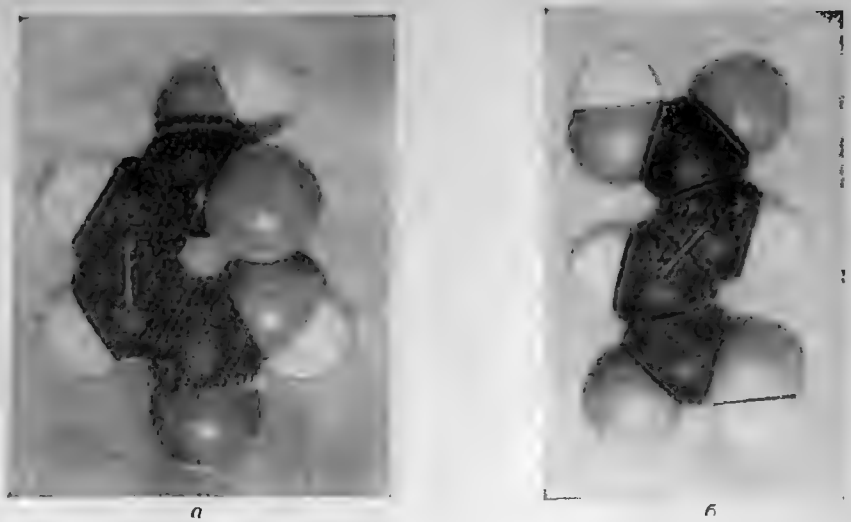
более высокой температуре. В запаянном капилляре она плавится при 287 °С, при нагревании в открытом сосуде она начинает возгоняться при температуре около 200 °С, а при 250—300 °С частично превращается в ангидрид, а частично обугливается. Физические свойства этих кислот приведены в табл. 10.

Бо́льшая легкость образования ангидрида из малеиновой кислоты позволяет предполагать (но еще не доказывает), что эта кислота представляет собой *цис*-изомер. Окончательным доказательством служит тот факт, что при гидролизе ангидрида холодной водой, т. е. в условиях, исключающих возможность перегруппировки, в качестве единственного продукта образуется малеиновая кислота. Следовательно, малеиновая кислота обладает *цис*-конфигурацией, а продукт дегидратации обеих кислот является малеиновым ангидридом. Фумаровая кислота представляет собой *транс*-изомер, и при сильном нагревании или при действии водоотнимающих средств в особых условиях она сначала перегруппировывается в малеиновую кислоту, которая затем дает ангидрид. *Транс*-структура симметричнее, чем *цис*-структура, и поэтому она более устойчива; об этом свидетельствует (табл. 10) более высокая температура плавления фумаровой кислоты, ее бо́льшая плотность и меньшая растворимость, а также перегруппировка малеиновой кислоты в фумаровую:



Из величин теплот сгорания следует, что содержание энергии у малеиновой кислоты на 7 *ккал* больше, чем у фумаровой, и, следовательно, малеиновая кислота более склонна к перегруппировке. Бо́льшая кислотность *цис*-изомера, вытекающая из сравнения первых констант диссоциации, вызвана тем, что ионизация одной карбоксильной группы повышается под влиянием сближенной с ней второй карбоксильной группы. Установленная для малеиновой кислоты большая разница между первой и второй константами диссоциации также легко объяснима: в результате удаления протона одна из карбоксильных групп приобретает отрицательный заряд и поэтому притягивает атом водорода второй карбоксильной группы, затрудняя его отщепление в виде протона. Модели малеиновой и фумаровой кислот приведены на рис. 32. Под действием соляной или бромистоводородной кислоты *цис*-изомер, обладающий бо́льшим запасом энергии, превращается в *транс*-изомер уже при комнатной температуре. Вообще, галоиды и галоидоводородные кислоты являются эффективными катализаторами таких перегруппировок. Например, в присутствии следов иода диэтиловый эфир малеиновой кислоты быстро перегруппировывается в соответствующий эфир фумаровой кислоты. Движущей силой этих перегруппировок, представляющих собой переход лабильного изомера в стабильный, является повышенное содержание энергии в исходном соединении. Обратное превращение может быть осуществлено путем облучения водного раствора фумаровой кислоты ультрафиолетовым светом при 45—50 °С; при этом через несколько часов устанавливается состояние равновесия, соответствующее изомеризации 75% вещества. В данном случае благодаря поглощению лучистой энергии *транс*-изомер достигает энергетического уровня, характерного для *цис*-изомера. Практически более удобный способ получения малеиновой кислоты заключается

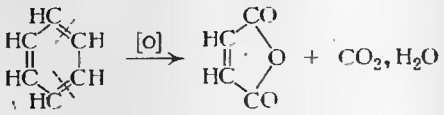
в нагревании яблочной кислоты с хлористым ацетилом с последующей перегонкой смеси и гидролизом образовавшегося малеинового ангидрида.



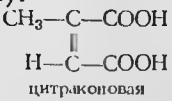
а *б*

Рис. 32. Модели малеиновой (*а*) и фумаровой (*б*) кислот.

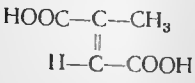
В промышленности малеиновый ангидрид получают каталитическим парофазным окислением бензола кислородом воздуха при 400 °С в присутствии пятиокиси ванадия на окиси алюминия:



3.20 **Другие *цис-транс*-изомеры.** — Цитраконовая и мезаконовая кислоты, являющиеся метильными производными малеиновой и фумаровой кислот, также различаются по своим физическим свойствам. Их конфигурации были установлены аналогично описанному выше, на основании взаимоотношений между плавящимся при более низкой температуре изомером и циклическим ангидридом (табл. 10, стр. 113).



цитраконовая кислота

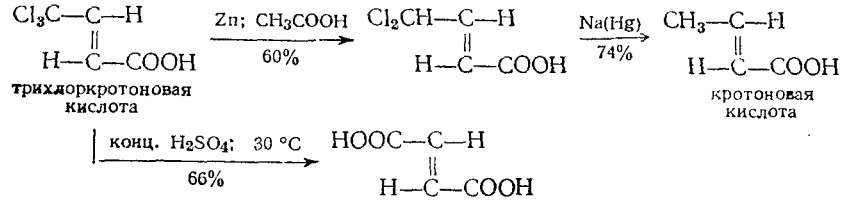


мезаконовая кислота

Кротоновая и изокротоновая кислоты, геометрические изомеры строения $CH_3—CH=CH—COOH$, представляют типичный случай, когда конфигурация не может быть определена путем корреляции с циклическим соединением. Проблема была решена Ауверсом[1] (1923), который установил связь между одним из этих изомеров и фумаровой

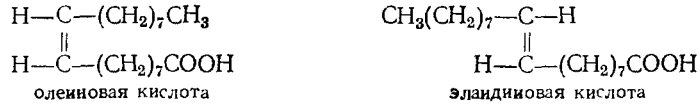
[1] Карл фон Ауверс (1863—1939); родился в Готе (Германия); получил степень доктора философии в Берлине (ученик А. Гофмана); работал в университете в Марбурге; Лит.: Вег., 72А, 111, (1939).

кислотой, получив оба эти соединения из γ,γ,γ-трихлоркротоновой кислоты в условиях, исключающих возможность перегруппировки*:



Продукт ступенчатого восстановления трихлоркротоновой кислоты оказался высокоплавкой (твердой) кротоновой кислотой, которая, таким образом, имеет *транс*-конфигурацию. Из данных, приведенных в табл. 10 (стр. 113) видно, что различия в физических свойствах между обеими ненасыщенными кислотами такие же, как и в случае двухосновных кислот. *Транс*-изомер, у которого относительно большие метильная и карбоксильная группы расположены по разные стороны молекулы, обладает более симметричным строением и имеет более высокую температуру плавления, меньшую растворимость и меньший запас энергии; он также легко получается в результате каталитической перегруппировки жидкого *цис*-изомера.

Установленная на отдельных примерах зависимость между физическими свойствами и химически доказанной конфигурацией может быть использована в качестве разумной, хотя и не всегда непогрешимой, основы для решения вопроса о конфигурации других пар изомеров. Так, например, ненасыщенным жирным кислотам, известным под названием олеиновой и элаидиновой, приписывают соответственно *цис*- и *транс*-конфигурацию.



потому что первая из них имеет более низкую температуру плавления и более высокую теплоту сгорания (табл. 10, стр. 113), а в присутствии катализатора — азотной или азотистой кислоты — превращается в более устойчивый изомер.

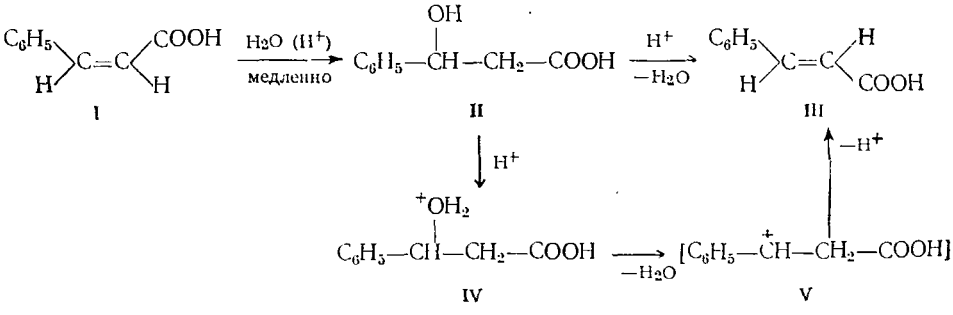
Для изомерных коричных кислот

* Эту реакцию нельзя считать доказательством *транс*-конфигурации кротоновой кислоты, так как в 1954 г. Несмеяновым и сотрудниками было показано, что восстановление трихлоркротоновой кислоты, проведенное в опытах Ауверса, протекает с перенесением реакционного центра и двухкратным перемещением двойной связи: $Cl_3C—CH=CH—COOH \rightarrow Cl_2C=CH—CH_2—COOH \rightarrow ClCH_2—CH=CH—COOH \rightarrow$ и т. д. —*Прим. пер.*

конфигурации, предсказанные на основании физических свойств (табл. 10, стр. 113), были подтверждены реакциями образования *цис*-изомера из циклического производного, у которого углерод карбоксильной группы связан через один атом с бензольным кольцом.

Цис-коричная кислота полиморфна и существует в трех кристаллических модификациях, наиболее устойчивая из которых называется аллокоричной кислотой; менее стабильные формы плавятся при 58 и 42 °С. *цис*-Коричную кислоту с т. пл. 58 °С впервые выделил Либерман[1] (1889) при расщеплении одного из алкалоидов, сопутствующих кокаину в листьях *соса*. Он нашел, что эта кислота переходит в более устойчивую кристаллическую модификацию с т. пл. 68 °С (алло-форма). После того как в его лаборатории появился образец высокоплавкой формы, применявшийся для затравки при кристаллизации, Либерман уже не смог снова выделить лабильную модификацию с т. пл. 58 °С. Лишь позднее Бильман[2] (1909) разработал особую методику кристаллизации, при помощи которой все три полиморфные модификации могут быть превращены друг в друга. Как и в предыдущих случаях, у коричных кислот *цис*-изомер обладает бо́льшим запасом энергии, чем *транс*-форма. Об этом свидетельствует тот факт, что при насыщении хлористым водородом холодного раствора аллокоричной кислоты в метиловом спирте образуется метиловый эфир обыкновенной *транс*-коричной кислоты.

Изучая кинетику изомеризации *цис*-коричной кислоты I в 45—75%-ной серной кислоте и в дейтеросерной кислоте, Нойс[3] (1962) пришел к выводу, что стадией, определяющей скорость этой реакции, является присоединение воды с образованием β-фенил-β-оксипропионовой кислоты II. Катализируемые кислотой дегидратация соединения II в *транс*-кислоту III и рацемизация (+)-оксикислоты II обладают характерными чертами реакций, протекающих через карбониевые ионы, что указывает на промежуточное образование иона V:



Стадией, определяющей скорость дегидратации, является отщепление протона от α-углеродного атома (V → III). Рацемизация происходит быстрее, чем дегидратация. Интересна взаимосвязь изомерных α,β-дибромкоричных кислот $C_6H_5—CBr=CBr—COOH$. Более устойчивая форма (т. пл. 138 °С) представляет собой бесцветное вещество, тогда как менее устойчивый изомер (т. пл. 100 °С), по-видимому *цис*-форма, окрашен в желтый цвет; вероятно, эта окраска является видимым проявлением большего запаса энергии.

---

[1] Карл Либерман (1842—1914); родился в Берлине; получил степень доктора философии и работал в Берлинском университете. Лит.: Ber., 48, 4 (1915).

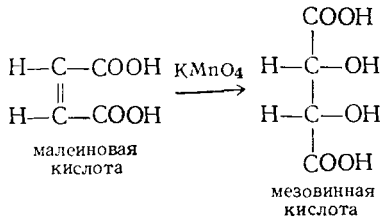
[2] Эйнар Бильман (1873—1946); родился в Копенгагене; получил степень доктора философии и работал в Копенгагенском университете. Лит.: J. Chem. Soc., 1949, 534.

[3] Дональд С. Нойс; родился в 1923 г. в Берлингтоне, штат Айова (США); доктор философии Колумбийского университета (ученик Деринга).

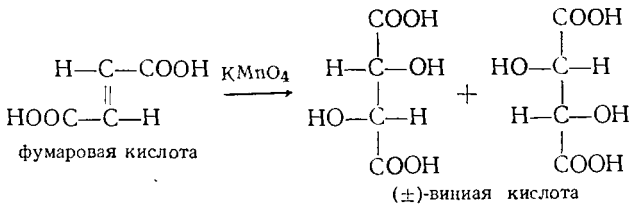
Для ангеликовой и тиглиновой кислот обозначения *цис-* и *транс-* имеют лишь условный характер, так как нельзя объективно решить, какая конфигурация более симметрична:

Изображенные формулы были выведены, в частности, на основании величин констант кислотности (табл. 10, стр. 113): из двух изомерных кислот ангеликовая является более сильной, подобно тому как изокротоновая кислота обладает бóльшей кислотностью, чем кротоновая. Другим доказательством служит бóльшая скорость этерификации тиглиновой кислоты метиловым спиртом, что свидетельствует о меньших пространственных затруднениях, чем в случае ангеликовой кислоты. Наконец, эти конфигурации были подтверждены рентгеноструктурным анализом.

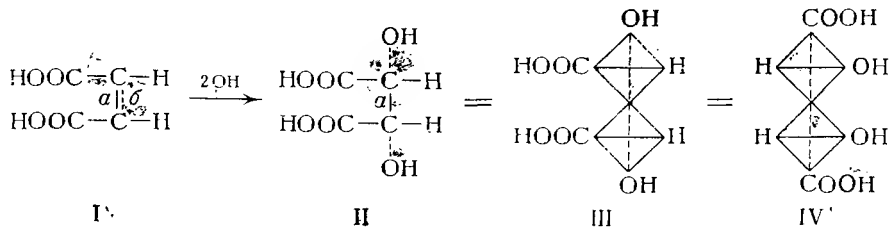
3.21 Пространственная направленность реакций присоединения.— Кекуле и Аншютц[1] (1880—1881) установили, что при осторожном окислении щелочным перманганатом калия при низкой температуре малеиновая кислота превращается в мезовинную:



а фумаровая кислота в (±)-винную:



Из рассмотрения моделей или перспективных формул следует, что обе реакции представляют собой *цис*-гидроксилирование. Двойная связь в молекуле кислоты I расположена перпендикулярно плоскости, в которой находятся атомы, причем одна связь (*а*) расположена перед этой плоскостью (сплошная линия), а другая (*б*) — позади нее (пунктирная линия).

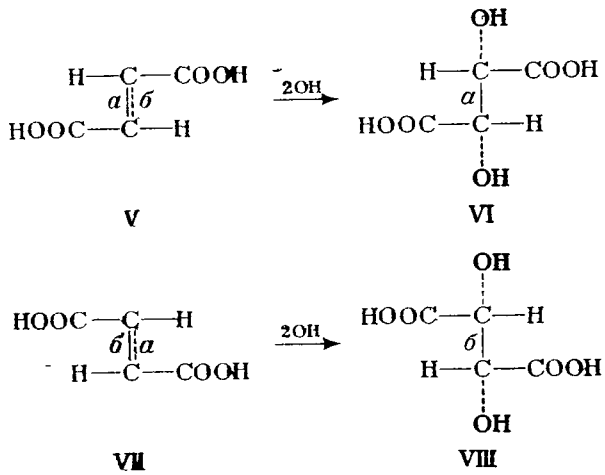


I II III IV

[1] Рихард Аншютц (1852—1937); родился в Дармштадте (Германия); доктор философии Гейдельбергского университета; работал в Бонне. Лит.: Вег., 74А, 29 (1941).

Если гидроксильные группы приближаются с задней стороны, раскрывается связь *б*, и образуется соединение II, у которого гидроксильные группы находятся за плоскостью чертежа и которое эквивалентно тетраэдрической модели III. В формулах II и III группы COOH, OH и H расположены у верхнего углеродного атома по часовой стрелке, а у нижнего — в противоположной последовательности. Если каждый тетраэдр в формуле III повернуть на 1/3 оборота в том направлении, в каком у него расположены группы COOH ⟶ OH ⟶ H, то получится обычная формула мезовинной кислоты IV.

цис-Гидроксилирование фумаровой кислоты приводит к двум различным продуктам в зависимости от направления присоединения гидроксильных групп. При присоединении их к соединению V с задней стороны, происходит раскрытие связи *б* и образуется соединение VI, у которого заместители при обоих асимметрических атомах углерода расположены против часовой стрелки:

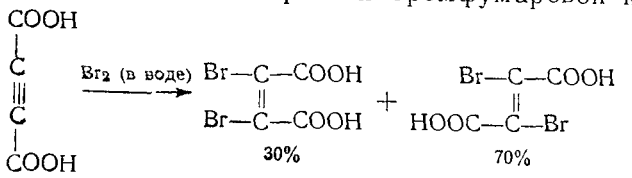


При подходе гидроксильной группы спереди должна раскрыться связь *а*. Для удобства рассмотрения можно представить себе, что молекула перевернута и из формулы V получилась формула VII, в которой связь *а* находится с задней стороны и раскрывается при атаке сзади, как в предыдущем случае. Тогда продуктом реакции будет VIII, у которого заместители при асимметрических центрах расположены по часовой стрелке. Таким образом, формулы VI и VIII отвечают (—)- и (+)-винным кислотам, и поскольку вероятность раскрытия для обеих связей *а* и *б* одинакова, то в результате реакции должно получиться (±)-соединение.

Первым исследователям *цис*-присоединение казалось нормальным ожидаемым результатом реакции, и поэтому они относились критически к случаям *транс*-присоединения, считая их аномальными. Так, неожиданные результаты реакций бромирования малеиновой и фумаровой кислот, которые приводят соответственно к (±) и *мезо*-дибромиду. Вант-Гофф объяснял перегруппировкой исходных ненасыщенных соединений, так как галоиды и галоидоводородные кислоты являются эффективными катализаторами *цис-транс*-изомеризации. Однако Михаэль[1] (1892—1895), в опытах по присоединению брома и галоидоводородов к малеиновой, фумаровой и ацетилендикарбоновой кислотам

[1] Артур Михаэль (1853—1942); родился в Буффало, Нью-Йорк; учился в Гейдельберге; работал в Берлине, в Эколь де Медисин в Париже; в США в колледже Тафта и в Гарвардском университете.

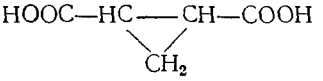
однозначно показал, что присоединение в *транс*-положение может происходить и в таких условиях, которые не вызывают взаимопревращения ненасыщенных соединений. Михаэль также нашел, что присоединение хлористого и бромистого водорода к ацетилендикарбоновой кислоте приводит в основном к хлор- или бромфумаровой кислотам:



Благодаря исследованиям Михаэля возможность *транс*-присоединения получила признание.

В противоположность первоначальным предположениям, *транс*-присоединение в действительности является общим правилом, а *цис*-присоединение — исключением. Как будет показано в дальнейшем, оба явления могут быть логично объяснены на основании механизмов этих реакций.

3.22 Стереоизомерия циклических соединений. — Для циклопропандикарбоновой-1,2 кислоты



существует такая же возможность *цис*- и *транс*-расположения групп, как и у кислот HOOC—CH=CH—COOH, т. е. две карбоксильные группы могут находиться либо по одну, либо по разные стороны плоскости циклопропанового кольца.

Однако трехчленное кольцо лишено симметрии, характерной для двойной связи, и поэтому циклопропандикарбоновая-1,2 кислота существует не в двух, а в трех формах, конфигурации которых изображены на рис. 33. Одна из них представляет собой *цис*-форму I, и по-

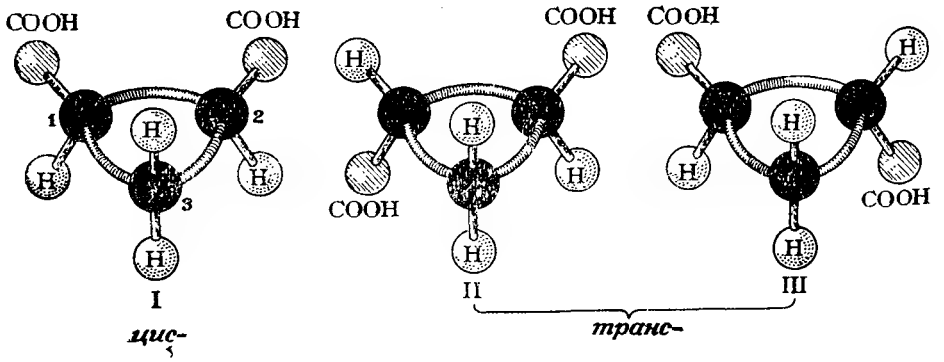
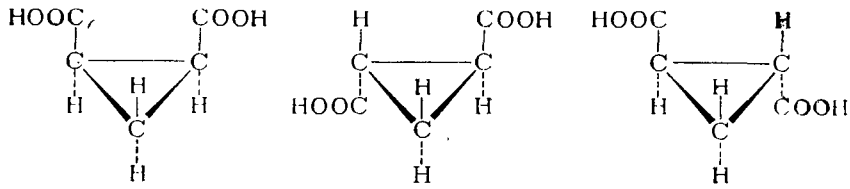


Рис. 33. Циклопропандикарбоновые кислоты.

скольку обе карбоксильные группы в этом случае находятся по одну сторону молекулы, безразлично, расположены ли они над или под кольцом и связаны ли с углеродными атомами 1 и 2 или 1 и 3, так как молекула имеет плоскость симметрии, проходящую через атом углерода 3, и два связанных с ним атома водорода. Если же карбоксильные группы расположены по разные стороны кольца, то возможны две конфигурации (II и III), которые не имеют плоскости симметрии

и являются асимметричными. Они не могут быть совмещены в пространстве и относятся друг к другу, как предмет к своему зеркальному изображению. Таким образом, теоретически можно предположить существование одной *цис*-формы и двух энантиомерных *транс*-форм, что и было подтверждено экспериментальным путем. Одна из изомерных циклопропандикарбоновых-1,2 кислот (т. пл. 139 °С) не способна к разделению на антиподы, легко превращается в ангидрид и снова получается из него при гидролизе, вследствие чего ей приписывают *цис*-конфигурацию. Другой изомер (т. пл. 175 °С) не образует ангидрида и представляет собой (±)-*транс*-форму, которая может быть разделена на оптически активные компоненты.

Взаимоотношения между всеми тремя кислотами можно иллюстрировать при помощи условных формул, в которых атомы углерода кольцевой системы расположены в горизонтальной плоскости, а присоединенные к ним группы — над этой плоскостью (сплошные линии) или под ней (пунктирные линии):



цис-форма (+)- и (−)-*транс*-формы

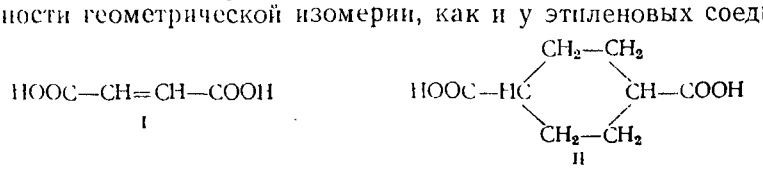
Подобно малеиновой кислоте, *цис*-форма циклопропандикарбоновой кислоты менее устойчива и при нагревании с 50%-ной серной кислотой при 150 °С превращается в (±)-*транс*-форму. Последняя имеет более высокую температуру плавления, меньшую растворимость и меньшую кислотность, т. е. *цис*- и *транс*-изомеры циклических кислот так же различаются по их физическим и химическим свойствам, как изомерные ненасыщенные кислоты:

	Цис-Форма	(±)-Форма
Т. пл., °С	139	175
$pK_к$	3,40	3,68
Растворимость в воде при 20 °С, *г*/100 *г*	112	19,1
$[\alpha]_D^*$	—	±84,4*

* Для (+)- и (−)-формы.

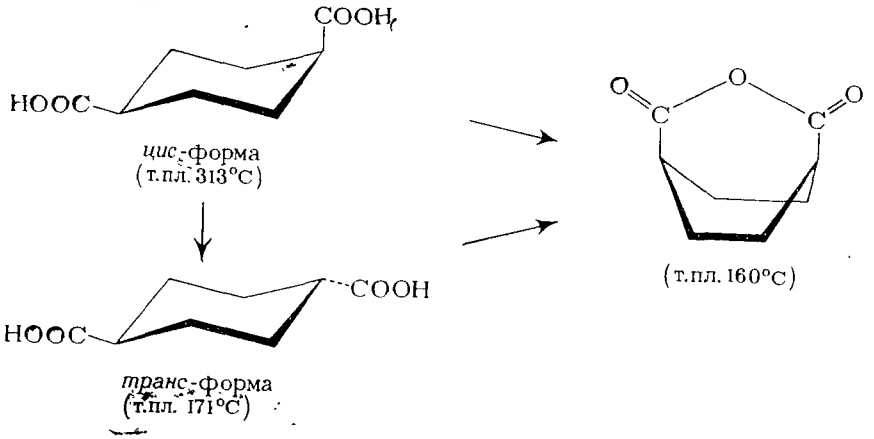
Таким образом, правильность установления конфигураций на основании физических свойств и реакции образования ангидрида подтверждается наблюдением, что одну из циклопропандикарбоновых кислот можно, а другую нельзя разделить на антиподы.

Рассмотренный выше пример типичен только для тех циклических соединений, у которых обе части кольца, расположенные между несимметрично замещенными атомами углерода, отличаются друг от друга. Если же эти части одинаковы, то возникает точно такое положение, как в случае изомеров типа малеиновой и фумаровой кислот. Например, у циклогександикарбоновой-1,4 кислоты II имеются такие же возможности геометрической изомерии, как и у этиленовых соединений.

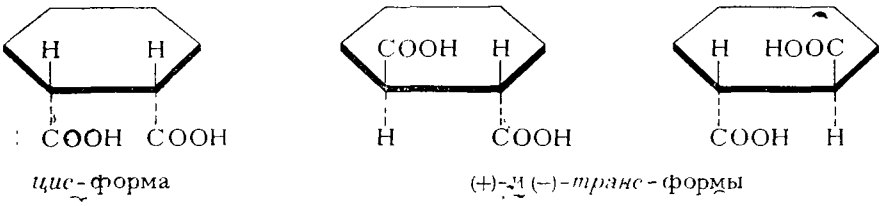


I II

Цис-кислота переходит в *транс*-кислоту под действием горячей концентрированной соляной кислоты. При нагревании с уксусным ангидридом обе кислоты превращаются в смесь полимерных смешанных ангидридов, а от последних при перегонке в вакууме отщепляется уксусный ангидрид и образуется один мономерный *цис*-ангидрид, который при реакции с водой дает *цис*-кислоту:

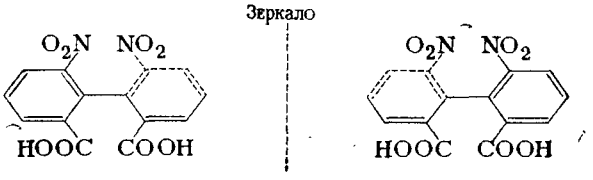


Если две карбоксильные группы в циклогексановом кольце находятся в положении 1,2- или 1,3-, то система становится несимметричной и появляются такие же возможности для геометрической и оптической изомерии, как и в ряду циклопропана. Например, циклогександикарбоновая-1,2-кислота (гексагидрофталевая кислота) существует в виде следующих форм:



МОЛЕКУЛЯРНАЯ АСИММЕТРИЯ

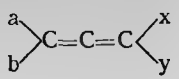
3.23 Изомерия производных дифенила. — В 1922 г. Кристи и Кеннер разделили на антиподы *о,о'*-динитродифеновую кислоту — производное дифенила, не имеющее асимметрических атомов углерода. Позднее в различных лабораториях было исследовано большое число аналогичных и родственных соединений и было выяснено, что способность этих веществ существовать в двух оптических активных формах:

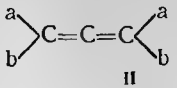


обусловлена тем, что объемистые заместители в орто-положениях препятствуют вращению вокруг простой связи. Поэтому бензольные кольца у этих соединений удерживаются в двух приблизительно пер-

пендикулярных плоскостях, и следовательно, возможны две зеркально-изомерные формы. Обычно оптическая изомерия наблюдается у производных дифенила, которые имеют не менее трех орто-заместителей, причем легкость рацемизации зависит от числа и размера этих заместителей.

3.24 Изомерия алленов. — Еще в 1874 г. Вант-Гофф предсказал что соответствующим образом замещенные производные аллена $CH_2=C=CH_2$ должны быть способны к разделению на антиподы.





II

У алленов типа I двойные связи расположены во взаимно перпендикулярных плоскостях, а группы «a» и «b» находятся в плоскости, перпендикулярной к плоскости групп «x» и «y». Таким образом, молекула асимметрична и способна существовать в виде несовместимых друг с другом зеркальных изомеров. Даже аллены типа II могут быть разделены на антиподы (пара таких энантиомеров изображена на рис. 34). Вначале все попытки синтезировать аллены типа I и II

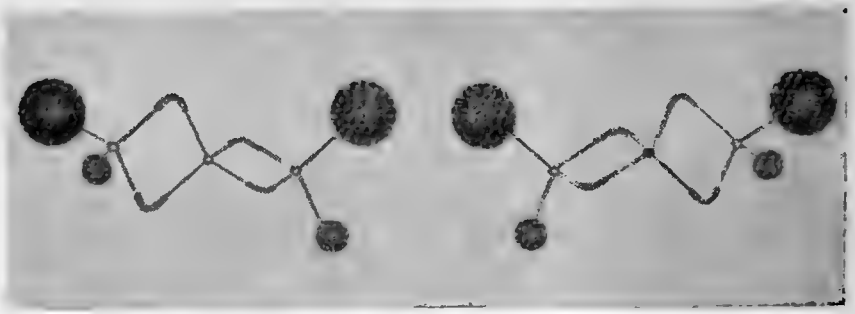
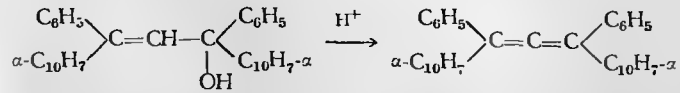


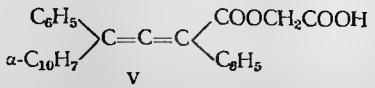
Рис. 34.

с группировками, позволяющими произвести разделение на антиподы, были безуспешными, но в 1935 г. предсказание Вант-Гоффа было независимо подтверждено двумя группами исследователей.

Мейтланд и Миллс[1] путем асимметрической дегидратации спирта III под действием (+)-камфорсульфокислоты получили оптически активную форму углеводорода IV, для которого $[\alpha]_{546}$ равнялось +437°, а при дегидратации с помощью (—)-камфорсульфокислоты — его энантиомер, для которого $[\alpha]_{546}$ равнялось —438°.



Коулер, Уокер и Тишлер синтезировали алленовую кислоту V



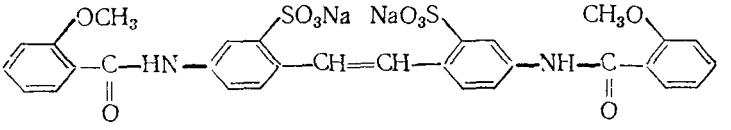
V

[1] Уильям Гобсон Миллс (1873—1959); родился в Лондоне; доктор философии Тюбингенского университета (ученик Пехмана); работал в Кембриджском университете.

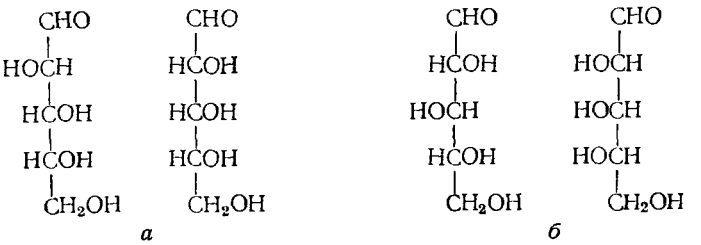
и разделили ее на антиподы фракционной кристаллизацией бруциновых солей. Две полученные ими формы плавились при 146 °С, и их удельное вращение в этилацетате составляло +29,5° и —28,4°. Другие синтезы описаны в разделе 6.22.

ВОПРОСЫ И УПРАЖНЕНИЯ

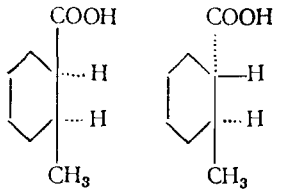
1. Напишите проекционные формулы всех стереоизомерных форм соединения $HOOC—CH(CH_3)—CHBr—COOH$. Какие из них являются энантиомерами и какие диастереомерами?
2. Сколько оптически активных форм возможно для следующих соединений:
   а) $CH_3—CH_2—CH(OH)—CHCl—CH_3$
   б) $(CH_3)_2CH—CH_2—CH(CH_3)—COOH$
   в) $C_6H_5—CHBr—CH_2—CH(OH)—CH_2—COOH$
   г) $CH_2(OH)—CH(OH)—CH(OH)—CH(OH)—CH(OH)—CHO$
3. Каково должно быть строение кислоты состава $C_5H_{10}O_2$, если она оптически активна?
4. Какое производное одной из винных кислот является оптически активным, но превращается в оптически неактивные соединения при этерификации диазометаном или при гидролизе?
5. Укажите число и характер возможных изомеров, отвечающих следующим формулам:
   а) $(CH_3)_2CH—CH(NH_2)—CH_2—CH(CH_3)_2$
   б) $CH_3—CH_2—C(CH_3)=C(CH_3)_2$
   в) $C_6H_5—CH=CH—COC_6H_5$
   г) $CH_2=CH—CH_2—CH(NH_2)—COOH$
   д) $C_6H_5—CHBr—CHBr—COC_6H_5$
   е) $(C_6H_5)_2C=CH—CH_2—CH_2—CH=C(C_6H_5)_2$
   ж) $CH_3—CH(OH)—CH(OH)—CH_3$
   з) $HOCH_2—CH(OH)—CH(OH)—CH(OH)—CHO$
6. Если правовращающий изомер соединения $HOCH_2—CH(OH)—CH(OH)—CHO$ кипятить с разбавленной соляной кислотой, то вращательная способность сначала постепенно увеличивается, а затем остается постоянной. Каков характер этого превращения?
7. Напишите формулы всех возможных стереоизомерных форм циклобутандикарбоновой-1,2 и циклобутандикарбоновой-1,3 кислот.
8. Какие стереоизомеры возможны для ментола (см. 3.13)?
9. Некоторые соединения типа $RR'R''R'''N^+X^-$ были разделены на оптически активные компоненты. Какие заключения можно сделать относительно пространственного расположения атома азота в их молекулах?
10. Разбавленный водный раствор соединения



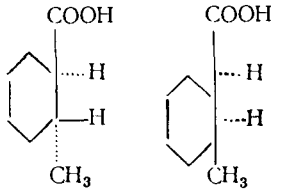
имеет ярко-синюю флуоресценцию и характеризуется сродством к хлопковому волокну. Наиболее устойчивый из его пространственных изомеров используется в качестве оптического отбеливающего средства, т. е. бесцветного красителя, прибавляемого к мылу для придания белизны тканям после стирки. Как может измениться это вещество при действии солнечного света на выстиранную ткань?
11. Объясните существование двух форм щавелевоуксусной кислоты.
    $HOOC—CH_2—CO—COOH$.
12. Какие из следующих диастереомеров являются эпимерами и от каких эпимерных пар можно ожидать легкого взаимопревращения?



а *б*

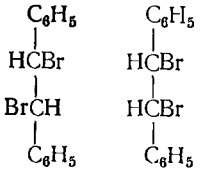


в

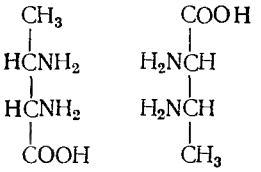


г

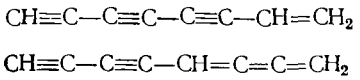
13. 1) Являются ли следующие пары изомеров энантиомерами, эпимерами, диастереомерами, геометрическими изомерами, структурными изомерами, или они идентичны друг другу? 2) Какие из этих соединений оптически активны?



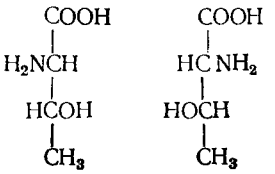
а



б



в



г

d - тартрат *l* - хинина и *l* - тартрат *l* - хинина

д

АЛКАНЫ
(насыщенные углеводороды)

4.1 **Число изомеров.** — Соединения, объединяемые родовым наименованием алканы, называют также насыщенными углеводородами и парафиновыми углеводородами. Термин «парафины», происходящий от латинского parum affinis (малое сродство), указывает на химическую инертность этих соединений. Парафином называется также воскообразное вещество, которое получается из нефти и состоит из смеси высших алканов.

В гл. 2, на примере формул пентанов (3 изомера), гексанов (5 изомеров) и гептанов (9 изомеров), уже было продемонстрировано резкое возрастание числа изомеров с увеличением числа атомов углерода в молекуле. В табл. 11 показано, что имеется 18 октанов, 35 нонанов и 75 деканов. Число изомеров для углеводородов до C_{14} было установлено путем написания соответствующих формул; числа изомеров высших алканов вычислены на основании частично-рекуррентной формулы (Хенце и Блэр, 1931).

Таблица 1

Число изомеров

Число атомов углерода	Число изомеров
C_8	18
C_9	35
C_{10}	75
C_{11}	159
C_{12}	355
C_{13}	802
C_{14}	1858
C_{15}	4347
C_{20}	366319
C_{25}	36797588
C_{30}	4111846763
C_{40}	62491178805831

В таблицу включены только структурные изомеры; если бы были включены стереоизомеры, число их стало бы астрономическим.

4.2 **Ряд нормальных алканов.** — Каждый последующий член этого ряда (табл. 12) отличается от предыдущего на группу CH_2, и весь ряд таких соединений называется гомологическим рядом. Так, гептан и октан являются гомологическими углеводородами; эйкозан представляет собой высший гомолог метана. После бутана названия большинства углеводородов, производятся от греческих чис-

* Перевод А. И. Гуревича.

лительных; в некоторых случаях применяются латинские приставки (ундекан).

Углеводороды, содержащие от одного до четырех атомов углерода, представляют собой газообразные вещества, гомологи от C_5 до C_{17} — жидкости, высшие члены этого ряда — твердые вещества. Подобная закономерность известна для галоидов (хлор, бром, иод). У первых трех членов ряда углеводородов не наблюдается постоянной тенденции к изменению температур плавления, у последующих гомологов

Таблица 12

Нормальные алканы

Название	Формула, C_nH_{2n+2}	Т. пл. °С	Т. кип. °С	Плотность (жидкости)*	
Метан	CH_4	—182,6	—161,7	0,4240	Газы
Этан	C_2H_6	—172,0	—88,6	0,5462	
Пропан	C_3H_8	—187,1	—42,2	0,5824	
н-Бутан	C_4H_{10}	—135,0	—0,5	0,5788	
н-Пентан	C_5H_{12}	—129,7	36,1	0,6264	Жидкости
н-Гексан	C_6H_{14}	—94,0	68,7	0,6594	
н-Гептан	C_7H_{16}	—90,5	98,4	0,6837	
н-Октан	C_8H_{18}	—56,8	125,6	0,7028	
н-Нонан	C_9H_{20}	—53,7	150,7	0,7179	
н-Декан	$C_{10}H_{22}$	—29,7	174,0	0,7298	
н-Ундекан	$C_{11}H_{24}$	—25,6	195,8	0,7404	
н-Додекан	$C_{12}H_{26}$	—9,6	216,3	0,7493	
н-Тридекан	$C_{13}H_{28}$	—6	(230)	0,7568	
н-Тетрадекан	$C_{14}H_{30}$	5,5	251	0,7636	
н-Пентадекан	$C_{15}H_{32}$	10	268	0,7688	
н-Гексадекан	$C_{16}H_{34}$	18,1	280	0,7749	
н-Гептадекан	$C_{17}H_{36}$	22,0	303	0,7767	
н-Октадекан	$C_{18}H_{38}$	28,0	308	0,7767	Твердые вещества
н-Нонадекан	$C_{19}H_{40}$	32	330	0,7776	
н-Эйкозан	$C_{20}H_{42}$	36,4	—	0,7777	
н-Генэйкозан	$C_{21}H_{44}$	40,4	—	0,7782	
н-Докозан	$C_{22}H_{46}$	44,4	—	0,7778	
н-Трикозан	$C_{23}H_{48}$	47,4	—	0,7797	
н-Тетракозан	$C_{24}H_{50}$	51,1	—	0,7786	
н-Пентакозан	$C_{25}H_{52}$	53,3	—	—	
н-Триаконтан	$C_{30}H_{62}$	66	—	—	
н-Пентатриаконтан	$C_{35}H_{72}$	74,6	—	0,7814	
н-Тетраконтан	$C_{40}H_{82}$	81	—	—	
н-Пентаконтан	$C_{50}H_{102}$	92	—	0,7940	
н-Гексаконтан	$C_{60}H_{122}$	99	—	—	
н-Догексаконтан	$C_{62}H_{126}$	101	—	—	
н-Тетрагексаконтан	$C_{64}H_{130}$	102	—	—	
н-Гептаконтан	$C_{70}H_{142}$	105	300 (при 0,00001 *мм рт. ст.*)	—	

* Плотности, приведенные в этой и следующих таблицах, относятся к жидкому состоянию. Для веществ, являющихся жидкостями при 20 °С, величины, где это возможно, даны для этой температуры.

Для более летучих веществ приведены данные при температуре, близкой к температуре кипения, а для менее летучих при температуре немного выше их температур плавления.

температура плавления с увеличением молекулярного веса повышается. Температура плавления возрастает также с увеличением симметричности структуры молекул.

На рис. 35 изображена зависимость температуры кипения первых десяти *н*-алканов от их молекулярного веса. Кривая сначала поднимается круто, поскольку пока молекулярный вес невелик, увеличение молекулярного веса на 14 единиц с каждой группой CH_2 представляет собой большое относительное изменение. Так, температуры кипения гомологов C_1 и C_2 отличаются на 73 °С, а температуры кипения гомологов C_9 и C_{10} — лишь на 25 °С. На диаграмме отмечена точка, которую полезно запомнить: *н*-алкан с молекулярным весом 100 кипит примерно при 100 °С.

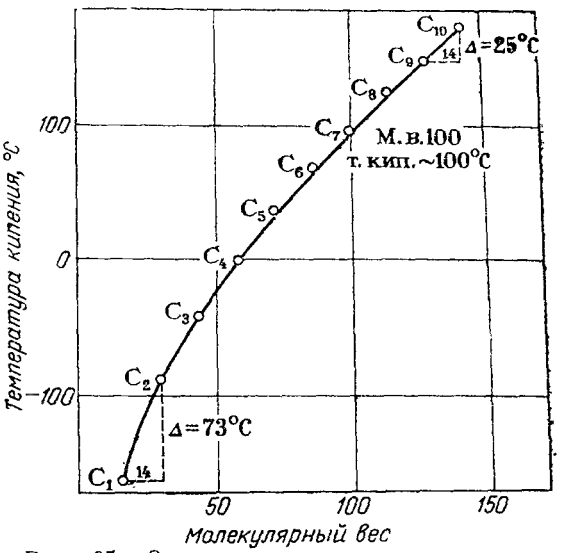


Рис. 35. Зависимость температуры кипения *н*-алканов от молекулярного веса.

Кривая кипения для *н*-алканов типична и для других соединений, которые не ассоциируются и не соединяются в агрегаты в жидкой фазе. Если известно, что алифатическое соединение нормального строения принадлежит к одному из неассоциированных типов, его температуру кипения можно определить с хорошей степенью приближения по рис. 35. Разветвленность структуры соединения приводит к некоторому увеличению летучести (см. 2.7 и 2.8). Насколько точным является вывод, что неассоциированные жидкости молекулярного веса около 100 кипят вблизи 100 °С, можно видеть из табл. 13.

Таблица 13

Температуры кипения соединений разных классов, обладающих молекулярным весом, близким к 100

Тип соединения	Формула	Мол. вес	Т. кип. °С
Алкан	$CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—CH_2—CH_2—CH_3$	100,20	98,4
Алкен	$CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—CH_2—CH=CH_2$	98,18	93,1
Алкин	$CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—CH_2—C\equiv CH$	96,17	99,6
Простой эфир	$CH_3—CH_2—CH_2—O—CH_2—CH_2—CH_3$	102,17	90,5
Галоидный алкил	$CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—CH_2—Cl$	106,60	105,7
Сложный эфир	$CH_3—\overset{\overset{O}{\|\|}}{C}—O—CH_2—CH_2—CH_3$	102,13	101,7
Хлорангидрид кислоты	$CH_3—CH_2—CH_2—COCl$	106,55	102

Из хода кривой (рис. 35) следует, что низшие алканы легче разделяются при фракционной перегонке, чем высшие гомологи. В лабораторной практике для перегонки обычно используется прибор (рис. 36), предназначенный для перегонки при атмосферном давлении. Этот прибор легко может быть приспособлен для перегонки в вакууме, создаваемом при помощи масляного насоса (1—2 *мм рт. ст.*).

Вещества с очень малым давлением пара можно очистить при помощи высоковакуумной перегонки при разрежении, создаваемом ртутным диффузионным или другим насосом, работающим на аналогичном принципе, но в котором для отсасывания молекул газа используется высококипящая органическая жидкость (рис. 37). В химической промышленности техника фракционной перегонки доведена до необычайной эффективности; можно разгонять вещества любой летучести. Газообразные углеводороды сжижают и затем фракционируют при температурах значительно ниже 0 °С.

В последней графе табл. 12 (стр. 126) приведены плотности углеводородов в жидком состоянии. Все углеводороды легче воды, будучи в ней нерастворимыми, плавают на ее поверхности. Метан более чем в 2 раза легче воды; у последующих гомологов плотность возрастает и у углеводорода $C_{15}H_{32}$ достигает предельного значения 0,77—0,78.

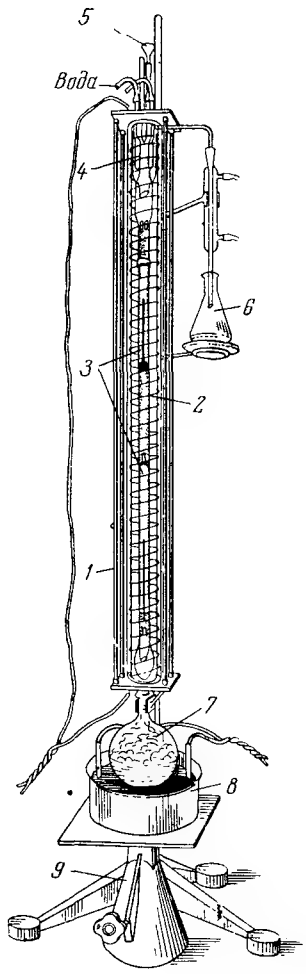


Рис. 36. Прибор для фракционной перегонки при атмосферном давлении:
1—колонка; *2*—насадка из стеклянных спиралей; *3*—рубашка с нагревателем; *4*—дефлегматор; *5*—воронка для подачи жидкого теплоносителя; *6*—приемник; *7*—колба; *8*—баня с погружным нагревателем; *9*—подъемный столик

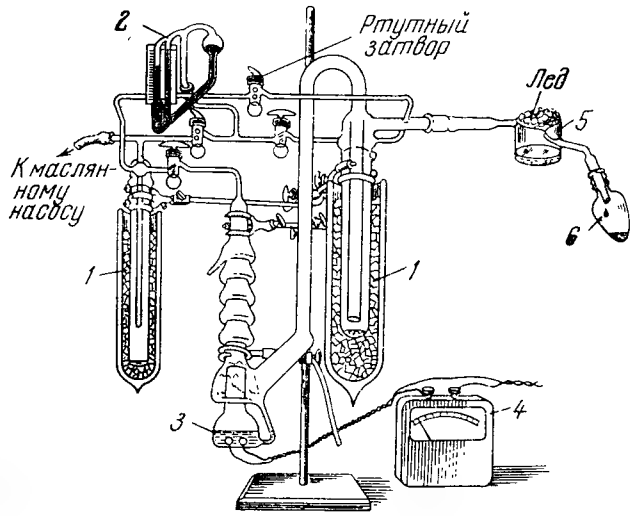


Рис. 37. Прибор для фракционной перегонки в высоком вакууме:
1—ловушки, охлаждаемые сухим льдом; *2*—манометр Мак-Леода; *3*—диффузионный насос; *4*—амперметр; *5*—колба Хикмена; *6*—приемник.

4.3 **Нахождение в природе.** — Природный газ и нефть представляют собой главным образом смеси насыщенных углеводородов. Основной составляющей природного газа является метан. Нефть представляет собой смесь гомологов метана с числом углеродов в цепи от C_1 до C_{30}—C_{40} (см. гл. 7).

Другим источником метана является болотный газ. В болотах и болотистых местностях, где части растений покрыты водой, целлюлоза $(C_6H_{10}O_5)_n$, из которой в основном состоят растения, подвергается анаэробному брожению под действием микроорганизмов с образованием болотного газа, поднимающегося на поверхность и состоящего главным образом из метана наряду с небольшим количеством водорода, двуокиси углерода и азота. Канализационные нечистоты образуют при брожении сходный газ, который в некоторых городах использовался в качестве топлива.

В незначительных количествах насыщенные углеводороды были выделены из воскообразных веществ растительного происхождения. В смоле из двух видов сосен, произрастающих в западной части США (*Pinus jeffreyi* и *Pinus sabiniani*), содержится *н*-гептан, который можно легко извлечь экстракцией. Все парафины природных восков содержат нечетное число атомов углерода в пределах от 27 до 37. Вероятно, эти парафины образуются в результате декарбоксилирования высших жирных кислот, так как все природные кислоты содержат четное число атомов углерода. *н*-Нонакозан ($C_{29}H_{60}$, т. пл. 62,7—62,8 °С) был выделен из листьев капусты (1,5 *г* вещества из 220 *кг* капусты), а в кожуре яблок содержатся парафиновые углеводороды C_{27} и C_{29}. Пчелиный воск содержит гептакозан $C_{27}H_{56}$ и гентриаконтан $C_{31}H_{64}$.

МЕТОДЫ СИНТЕЗА

4.4 **Синтез Кольбе.** — Первый общий метод синтеза углеводородов был открыт еще до появления структурной теории, в процессе выяснения взаимосвязи этилового спирта и диэтилового эфира. В отличие от Дюма Либих считал, что эфир представляет собой окись этильного радикала, а этиловый спирт — гидрат этой окиси. Взаимосвязь между этильным радикалом и его окисью должна была бы походить на взаимосвязь между металлом Na и его окислом Na_2O. Поскольку натрий и другие металлы уже были известны в свободном виде, выделение этильного и других алкильных радикалов казалось возможным и заслуживающим внимания исследованием. В 1849 г. немецкий химик Кольбе[1] нашел, что при электролизе водного раствора соли кислоты C_4H_9COOH получается углеводород, которому была приписана формула C_4H_9, т. е. который должен был быть бутильным радикалом. В том же году Франкланд[2] обработал цинком иодистый этил, чтобы оторвать от него галоид, и получил углеводород, который, как он предположил, должен был быть этильным радикалом C_2H_5 (как позднее было установлено, это оказался этан). Предполагаемый бутильный радикал, синтезированный Кольбе, и другие радикалы, полученные тем же путем, неожиданно оказались инертными веществами, в отличие от металлического натрия, обладавшего высокой реакционной способностью. Кроме того, молекулярные веса подобных соедине-

[1] Герман Кольбе (1818—1884); родился в Германии; доктор философии Геттингенского университета; работал в Марбургском и Лейпцигском университетах.

[2] Эдуард Франкланд (1825—1899); родился в Англии; преемник А. Гофмана в Королевской горной школе (ранее Королевский химический колледж) в Лондоне.

ний, определенные по плотности газа, получились вдвое больше ожидаемых, а температуры кипения также казались подозрительно высокими. Описывая положение неопределенности того периода, Гофман[1], который был одновременно президентом и Лондонского, и Германского химических обществ, сказал: «Казалось, что земля колеблется под ногами». Затем в 1850 г. Бенджамен Броуди нашел выход, указав, что следует различать свободные и сдвоенные радикалы, т. е. он считал, что соединение, описанное Кольбе как радикал C_4H_9, в действительности является веществом $C_4H_9—C_4H_9$. Если бутильный радикал действительно образовался, то он затем соединился со вторым радикалом и образовал устойчивую молекулу двойного размера.

Таким образом, синтез Кольбе можно изобразить следующей схемой:

$$2CH_3COO^-Na^+ + 2H_2O \xrightarrow{\text{электролиз}} \underbrace{C_2H_6 + 2CO_2}_{\text{анод}} + \underbrace{2NaOH + H_2}_{\text{катод}}$$

Под действием электрического тока ионы натрия перемещаются к катоду, захватывают электроны и образуют едкий натр и водород. Ионы ацетата перемещаются к аноду, отдают свой заряд, вероятно с образованием неустойчивого ацетатного свободного радикала с неспаренным электроном у кислорода. От этого радикала тотчас же отщепляется двуокись углерода и образуется неустойчивый метильный радикал с неспаренным электроном. Этот радикал стабилизуется путем сдваивания с подобным радикалом, и образуется этан:

$$\underset{\text{ацетатный ион}}{2CH_3—C(=O)—O^-} \xrightarrow{-2e} 2\underset{\text{ацетатный радикал}}{\left[CH_3—C(=O)—O\cdot\right]} \xrightarrow[-CO_2]{} \underset{\text{метильный радикал}}{2CH_3\cdot} \longrightarrow H_3C:CH_3$$

Пропионат натрия при электролизе превращается в *н*-бутан, а из *н*-бутиратов натрия или калия образуется *н*-гексан:

$$\underset{\text{н-бутират калия}}{CH_3—CH_2—CH_2—COOK} \xrightarrow{\text{электролиз}} \underset{\text{н-гексан}}{CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—CH_2—CH_3}$$

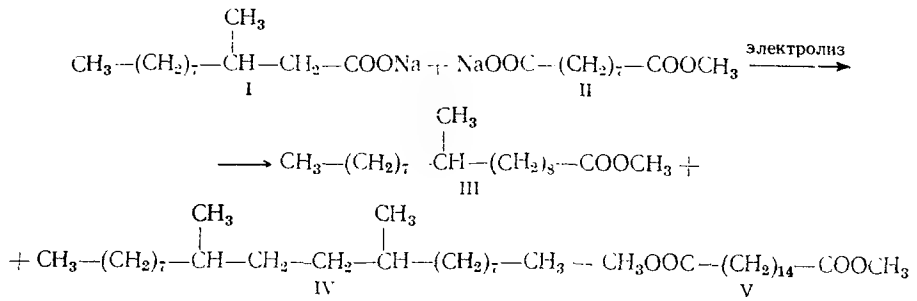
Кислоты, получаемые из жиров, являются исходными веществами для синтеза высших гомологов:

$$\underset{\text{лаурат кальция}}{(C_{11}H_{23}COO)_2Ca} \xrightarrow[86\%]{0.8a;\ 45\ ^\circ C} \underset{\text{н-докозан}}{C_{22}H_{46}}$$

При электролизе смеси солей RCOOK и R′COOK образуется не только несимметричный продукт RR′, но и два симметричных углеводорода RR и R′R′. Смесь углеводородов обычно очень трудно разделить, и выход продукта RR′ получается очень низкий. Однако новая модификация синтеза Кольбе с применением различных компонентов представляет собой эффективный метод синтеза соединений, трудно

[1] Август Вильгельм Гофман (1818–1892); родился в Гисене (Германия); профессор Боннского университета; преподавал в Королевском химическом колледже (Лондон) (1845—1864) и в Берлине. Лит.: Playfair, F. A. Abel, W. H. Perkin, H. E. Armstrong, Hofmann Memorial Lecture. J. Chem. Soc., 69, 575–732 (1896); Ber., 25, 3369 (1892); там же, 35 4503 (1902).

получаемых другим путем (Линстед[1] и Видон, 1950). Одним из компонентов является соль монокарбоновой кислоты, а вторым — соль моноэфира дикарбоновой кислоты. Электролиз раствора двух солей I и II в метиловом спирте приводит к образованию смеси трех сильно отличающихся друг от друга продуктов, которые могут быть легко разделены. Желаемым продуктом является эфир монокарбоновой кислоты III; один из побочных продуктов IV представляет собой углеводород, а другой продукт V — диэфир дикарбоновой кислоты:



При омылении смеси щелочью соединения III и V превращаются в нерастворимые в эфире соли, от которых углеводород отделяют экстрагированием эфиром. При подкислении смеси натриевых солей образуется смесь монокарбоновой (т. пл. 18 °С) и дикарбоновой кислот (т. пл. 122 °С), разделение которых не представляет трудности. Различные видоизменения этого анодного синтеза позволили получить много интересных кислот.

4.5 Получение углеводородов из спиртов через галоидные алкилы. — Описываемый метод получения алканов из спиртов включает предварительное превращение спиртов в галоидные алкилы. Спирт нагревают с водным раствором галоидоводорода, если необходимо, — при температуре кипения. Скорость реакции уменьшается с понижением концентрации кислоты. Учитывая состав и температуры кипения постояннокипящих водных смесей (табл. 14), эти кислоты можно расположить по их убывающей эффективности в следующий ряд: HI>HBr>HCl.

Таблица 14

Постояннокипящие водные растворы кислот

Кислоты	Концентрация		Т. кип. °С
	%	*моль/л*	
Иодистоводородная . .	57	6,1	127
Бромистоводородная .	47,5	8,8	126
Соляная	20,2	7,6	110

Из данных табл. 14 следует, что соляную кислоту можно применять в более низкой концентрации и при температуре значительно ниже, чем для двух других кислот. Кроме того, кислоты располагаются в том же порядке по относительной реакционной способности при

[1] Сэр Патрик Линстед; родился в 1902 г. в Лондоне; доктор философии и доктор наук Лондонского университета (ученик Торпе); работал в Шеффилдском и Гарвардском университетах и в Имперском колледже в Лондоне.

эквивалентных концентрациях. Порядок реакционной способности можно вывести на основании энергии связей, т. е. энергии, которая требуется для разрыва связи (в *ккал/моль*):

HCl	103
HBr	87,5
HI	71

Поэтому, пользуясь галоидоводородными кислотами, спирты обычно легко превращают в иодиды и бромиды, но не в хлориды.

4.6 Синтезы Вюрца и Вюрца—Фиттига. — Последние сомнения в правильности предположения Броуди, что описанная Кольбе реакция заключается в сдваивании алкильных радикалов, были рассеяны в результате работ французского химика Адольфа Вюрца[1] (1855). Если в результате описанных реакций получались соединения типа $C_2H_5—C_2H_5$ и $C_5H_{11}—C_5H_{11}$, должна была существовать возможность синтезировать углеводород смешанного типа, а именно $C_2H_5—C_5H_{11}$. Вюрц исследовал, в качестве модификации изученной Франкландом реакции, взаимодействие смеси двух галоидных алкилов с металлическим натрием и успешно синтезировал ряд новых углеводородов искомого типа, например:

$$C_2H_5I + C_5H_{11}I + 2Na \longrightarrow C_2H_5—C_5H_{11} + 2NaI$$

Перекрестная реакция с галоидными производными RI и R′I неизбежно приводит к образованию смеси углеводородов RR′, RR и R′R′, из которой только путем тщательного фракционирования, и притом с низким выходом, можно выделить соединение RR′. В настоящее время этот метод синтеза используется лишь для получения симметричных углеводородов R—R. Если исходят из галоидных производных с большим молекулярным весом, то выход углеводородов бывает хорошим. Реакция с успехом применяется для синтеза высших углеводородов из природных спиртов, например:

$$2C_{20}H_{41}Br \xrightarrow[31\%]{Na} C_{40}H_{82}$$

бромистый дигидрофитил — пергидроликопин

Иодистый *н*-цетил (из спирта, выделяемого из воска — спермацета) был превращен в углеводород $C_{32}H_{66}$ как при действии амальгамы натрия в смеси спирта с эфиром, так и при замене натрия магнием:

$$2C_{16}H_{33}I \xrightarrow[70—80\%]{Mg\ (в\ эфире)} C_{32}H_{66}$$

иодистый цетил — *н*-дотриаконтан

Реакция Вюрца, вероятно, протекает не через стадию образования свободных радикалов, как в синтезе Кольбе, а путем образования алкилнатрия, например метилнатрия (реакция 1), который затем реагирует со второй молекулой галоидного алкила (реакция 2):

$$CH_3I + 2Na \longrightarrow CH_3Na + NaI \quad (1)$$

$$CH_3Na + CH_3I \longrightarrow CH_3—CH_3 + NaI \quad (2)$$

$$CH_3—CH_2ONa + BrCH_2—CH_3 \longrightarrow CH_3—CH_2—O—CH_2—CH_3 + NaBr \quad (3)$$

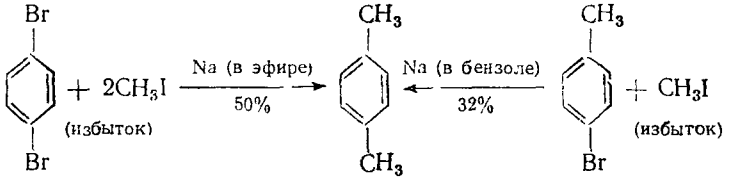
[1] Адольф Вюрц (1817—1884); родился в Страсбурге (Франция); работал в Париже; Лит.: A. W. von Hofmann, Ber., 20, 815—996 (1887).

Тот факт, что промежуточные продукты реакции не были выделены, означает, что энергия активации второй стадии реакции меньше, чем для первой. Эта реакция аналогична синтезу Вильямсона, в котором алкоголят натрия реагирует с галоидным алкилом с образованием эфира (реакция 3). Вильямсон[1], работавший с Либихом в Гиссене, предложил этот синтез (1850) для того, чтобы установить постулированную Либихом взаимосвязь между этиловым спиртом и диэтиловым эфиром. Реакция включает образование устойчивого натриевого производного и поэтому является столь же удобной для получения смешанных эфиров, как и для синтеза эфиров симметричного строения.

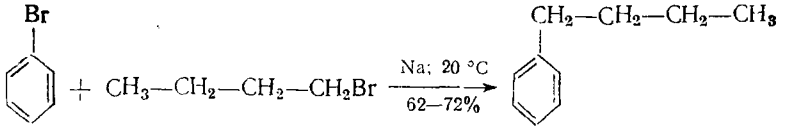
Вюрц также работал у Либиха в Страсбурге. В то время Страсбург был временно потерян Францией в результате франко-прусской войны (отошел к Германии) и немецкая профессура заменила французский персонал. Фиттиг[2], который сменил Г. Байера на кафедре Страсбургского университета (1876), предложил видоизменение реакции Вюрца, которое стало известным как синтез Вюрца—Фиттига. Фиттиг нашел, что несимметричная конденсация практически применима для смеси галоидного алкила и галоидного арила:

$$ArX + RX + 2Na \longrightarrow ArR + ArAr + RR + 2NaX$$

Реакция в этом случае с успехом приводит к желаемой цели, поскольку образуются три продукта различного типа, которые легко могут быть разделены. Например, если избыточное количество бромистого метила конденсируется с бромбензолом в присутствии двух эквивалентов натрия, то получается толуол (т. кип. 111 °С), а в качестве побочных продуктов образуются газообразный этан и дифенил (т. кип. 254 °С). В качестве примеров ниже приведен синтез *п*-ксилола из *п*-дибромбензола или *п*-бромтолуола



и практически удобный синтез жирноароматического углеводорода, для которого требуется 10%-ный избыток галоидного алкила:



н-бутилбензол

4.7 Восстановление; реакция Гриньяра. — Галоидные алкилы в некоторых случаях можно непосредственно восстановить до углеводородов:

$$RX + 2H \text{ (восстановитель)} \longrightarrow RH + HX$$

[1] Александр В. Вильямсон (1824—1904); родился в Уендсворте (Англия); доктор философии Гиссенского университета (ученик Либиха); работал в Университетском колледже в Лондоне.

[2] Рудольф Фиттиг (1835—1910); родился в Гамбурге (Германия); доктор философии Геттингенского университета; работал в Страсбургском университете.

Восстановление проводят действием цинка и соляной кислоты, медно-цинковой пары в спиртовой среде, амальгамы магния с водой, водородом в присутствии палладиевого катализатора и нагреванием иодистого алкила с иодистоводородной кислотой в запаянной трубке. Примерами могут служить следующие реакции:

$$C_2H_5I + HI \xrightarrow{\text{нагревание}} C_2H_6 + I_2$$

$$CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2I \xrightarrow[\text{почти количественно}]{Mg(Hg);\ ROH} CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3$$

$$\underset{\text{иодистый церил (из спирта китайского воска)}}{C_{26}H_{53}I} \xrightarrow[68\%]{Zn;\ HCl} \underset{\text{церан}}{C_{26}H_{54}}$$

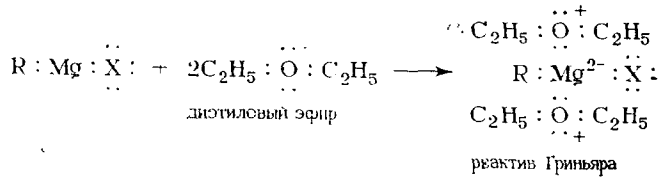
Некоторые бромистые и иодистые алкилы можно восстановить алюмогидридом лития. По этому способу из 1-бромдекана образуется *н*-декан с выходом 72%.

Удобным методом восстановления галоидных производных является взаимодействие их с магнием в эфире с образованием магнийгалоидалкила, который при обработке водой превращается в алкан:

$$RI + Mg \longrightarrow \underset{\text{реактив Гриньяра}}{RMgI} \xrightarrow{H_2O} RH + MgIOH$$

Первая реакция протекает обычно с высоким выходом; разложение же магнийгалоидалкила является количественной реакцией. Взаимодействие с водой — лишь одна из многочисленных реакций, характерных для магнийгалоидалкилов. Эти металлоорганические соединения были открыты Гриньяром[1] (1901) и нашли такое широкое применение в органическом синтезе, что Гриньяру в 1912 г. была присуждена Нобелевская премия. Эти соединения, легко получаемые в эфирном растворе, называются реактивами Гриньяра.

Эфир служит здесь не только удобным растворителем. Он образует диэфират, играющий существенную роль в реакции. Из электронной формулы видно, что реактив Гриньяра, взаимодействуя с двумя электронодонорными молекулами эфира, действует как кислота Льюиса, причем образуется комплекс, в котором магний окружен октетом электронов:



Так как каждый атом кислорода является донором, делящим свою пару электронов с магнием, кислород в комплексе заряжается положительно, а магний приобретает две единицы отрицательного заряда.

[1] Виктор Гриньяр (1871—1935); родился в Шербуре (Франция); работал в университете в Нанси, в Лионе; лауреат Нобелевской премии 1912 г.; Лит.: J. Chem. Soc., 1937, 171.

Магний, таким образом, связан с каждым кислородом обобщенной парой электронов, т. е. ковалентной связью, а также полярной связью.

Связь, являющаяся частично полярной и частично неполярной, называется координационной или семиполярной связью.

Иодистые, бромистые и хлористые алкилы как первичные, так вторичные и третичные можно превратить в реактивы Гриньяра. Бромбензол легко реагирует с магнием с образованием магнийбромфенила:

$$\underset{\text{бромбензол}}{C_6H_5Br} + Mg \longrightarrow \underset{\substack{\text{магнийбром-}\\\text{фенил}}}{C_6H_5MgBr}$$

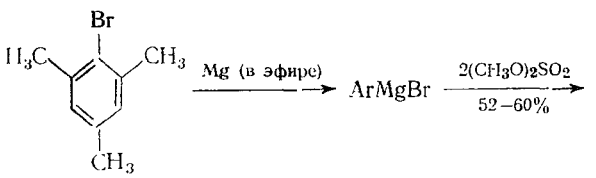
Хлорбензол не обладает достаточной реакционной способностью.

Магний в виде тонкой стружки или гранул помещают в абсолютный эфир в колбе, снабженной обратным холодильником, и прибавляют около одной десятой общего количества галоидпроизводного. Если реакция сразу не начинается, смесь слегка подогревают на водяной бане, прибавляют незначительное количество иода в качестве катализатора или измельчают кусочек магния на дне колбы сплющенным концом палочки. Как только реакция начинается, эфир уже без внешнего нагревания закипает настолько энергично, что может потребоваться охлаждение льдом. После того как реакция начнется и установится определенная скорость, из капельной воронки прибавляют оставшееся галоидпроизводное. Следы воды в эфире или пленка влаги на колбе не только разрушают эквивалентное количество реактива Гриньяра, но могут даже помешать началу реакции.

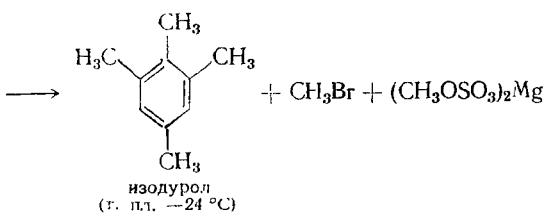
Из-за близости температур кипения *н*-пентана (36,1 °С) и диэтилового эфира (34,6 °С) для синтеза *н*-пентана из 2-бромпентана требуется видоизменить условия реакции. Удовлетворительные результаты получаются при применении ди-*н*-бутилового эфира (т. кип. 141 °С).

Алкилирование реактива Гриньяра расширяет область применения синтеза. В приведенном ниже примере (реакция 1) алкилирующим агентом служит диэтилсульфат, а в реакции 2 диметилсульфат. По окончании реакции избыток эфира серной кислоты и магниевые соли гидролизуют кипячением с водной щелочью (реакция 1) или этилатом натрия (реакция 2):

$$C_6H_5CH_2Cl \xrightarrow{Mg\ (\text{в эфире})} C_6H_5CH_2MgCl \xrightarrow[70-75\%]{2(CH_3CH_2O)_2SO_2} \longrightarrow \underset{\substack{\textit{н}\text{-пропилбензол}}}{C_6H_5{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3} + CH_3{-}CH_2Cl + (CH_3CH_2OSO_3)_2Mg \qquad (1)$$



(2)



Метан образуется количественно не только при взаимодействии магнийиодметила с водой, но и с органическими соединениями, содержащими OH, NH_2 или другие группы с подвижным водородом.

Эквивалентное количество метана выделяется из первичных, вторичных или третичных спиртов, карбоновых кислот, первичных или вторичных аминов при добавлении к раствору избыточного количества магнийиодметила:

$$CH_3MgI + \begin{cases} H_2O \\ ROH \\ RCOOH \\ RNH_2 \\ R_2NH \\ RC{\equiv}CH \end{cases} \longrightarrow CH_4 + \begin{cases} HOMgI \\ ROMgI \\ RCOOMgI \\ RNHMgI \\ R_2NMgI \\ RC{\equiv}CMgI \end{cases}$$

Третичные амины, простые и сложные эфиры не содержат активного водорода. Из двух атомов водорода воды или первичного амина вступает в реакцию только один; в образующемся при этом соединении водород лишен подвижности.

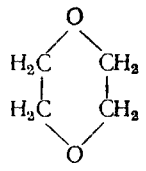
Алканы и алкены инертны по отношению к магнийиодметилу; алкины типа $R{-}C{\equiv}C{-}R$ также не взаимодействуют с ним, но соединения типа $RC{\equiv}CH$ выделяют при реакции 1 *моль* метана. Так как объем выделившегося метана легко измерить, реакция представляет собой удобный аналитический метод определения числа подвижных атомов водорода в молекуле вещества (см. 12. 26, метод Церевитинова).

Шленк ст.[1] и Шленк мл.[2] (1929) считали, что в эфирном растворе реактива Гриньяра соединение RMgX находится в равновесии с диалкилмагнием и галогенидом магния

$$2C_2H_5MgBr \rightleftharpoons (C_2H_5)_2Mg + MgBr_2$$

И действительно, раствор этих компонентов ведет себя подобно реактиву Гриньяра, полученному обычным путем.

Диэтилмагний получают обработкой эфирного раствора реактива Гриньяра диоксаном



диоксан
(т. кип. 101,3 °C)

При этом диоксан осаждает практически весь галоид и часть магния. После центрифугирования прозрачный раствор выпаривают в вакууме и остаток высушивают при 150 °C в вакууме для удаления диоксана, связанного в виде комплекса. Диэтилмагний представляет собой твердое, растворимое в эфире вещество, сравнимое по реакционной способности с реактивом Гриньяра.

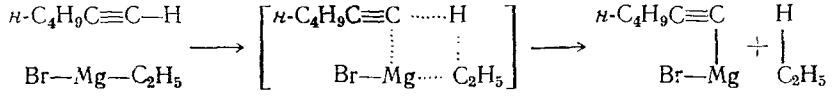
[1] Вильгельм Шленк ст. (1879—1943); родился в Мюнхене (Германия); доктор философии Мюнхенского университета; работал в университетах Иены, Вены, Берлина, Тюбингена.

[2] Вильгельм Шленк мл. родился в 1907 г. в Мюнхене; доктор философии Высшей технической школы в Берлине (ученик Пшорра).

Бромистый магний, подобно магнийбромэтилу, образует комплекс с эфиром, растворимый в избытке эфира; диоксан обладает двумя атомами кислорода, действующими как основания Льюиса, и образует нерастворимые в эфире комплексы с реактивом Гриньяра. Если магнийбромэтил действительно является первичным продуктом реакции бромистого этила с магнием, то можно считать установленной прямую реакцию в приведенной выше равновесной системе. Обратная реакция, однако, не является столь очевидной. Десси[1] (1957) прибавлял радиоактивный $^{23}MgBr_2$ к раствору нерадиоактивного диэтилмагния и нашел, что даже через 36 *ч* степень обмена была в 10 раз меньше ожидаемой на основании предполагаемой скорости равновесной реакции. Это наблюдение позволяет предположить, что протекает иная равновесная реакция, для которой не требуется обмена атомами металла. По-видимому, она состоит в присоединении $MgBr_2$ и образовании комплексного соединения:

$$(C_2H_5)_2Mg + MgBr_2 \rightleftharpoons (C_2H_5)_2Mg(MgBr_2)$$

По электропроводности можно заключить, что бромистый магний является кислотой Льюиса, а диэтилмагний, по-видимому, может действовать как основание Льюиса. Так как комплекс должен быть более устойчивым и менее реакционноспособным, чем несвязанный диэтилмагний, его образование служит объяснением тому, что реакция гексина-1 с диэтилмагнием протекает примерно в 3 раза быстрее, чем с реактивом Гриньяра в сравнимых условиях. Хотя из сказанного следует, что в растворе реактива Гриньяра присутствует главным образом комплекс $R_2Mg(MgBr_2)$, в этой книге для простоты будет использоваться обычная формула RMgX. Так, реакцию с гексином-1 можно схематически изобразить протекающей через переходное состояние



Пунктирные линии изображают здесь связи, которые находятся в процессе образования или в процессе разрыва, и каждая из них соответствует половине валентности; таким образом, каждый атом, участвующий в переходном состоянии, сохраняет свою нормальную валентность.

4.8 Вычисление формального заряда. — Обоснованность электронной формулы, содержащей заряженные атомы, например формулы эфирата реактива Гриньяра, может быть проверена путем вычисления формального заряда *F* каждого атома по следующему уравнению:

$$F = \text{Валентные электроны} - \frac{\text{Обобщенные электроны}}{2} - \text{Неподеленные электроны}$$

Первый член правой части уравнения отвечает в действительности положительному заряду ядра, который численно равен числу валентных электронов. Расчет формального заряда для диэфирата реактива Гриньяра дает следующие результаты: для магния

$$F = 2 - \frac{8}{2} - 0 = -2$$

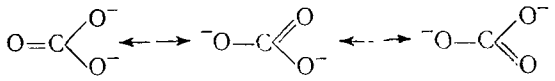
[1] Раймонд Е. Десси; родился в 1931 г. в Рейнольдсвилле (Пенсильвания; США); доктор философии Питтсбургского университета (ученик Холлингсворта).

для каждого атома кислорода

$$F = 6 - \frac{6}{2} - 2 = +1$$

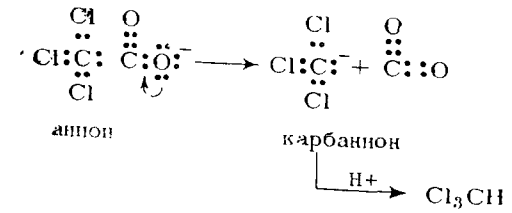
4.9 Декарбоксилирование. — Если твердый ацетат натрия сплавить с едким натром (т. пл. 318 °С) или нагреть с менее легкоплавкой натронной известью [NaOH+Ca(OH)$_2$], он разлагается с выделением метана и образованием карбоната натрия:

Эта реакция указывает на то, что ацетатный ион менее устойчив, чем карбонатный. С позиции теории резонанса это явление объясняется тем, что ацетатный ион стабилизован резонансом между двумя структурами (см. 2.24), тогда как карбонатный — резонансом трех структур:



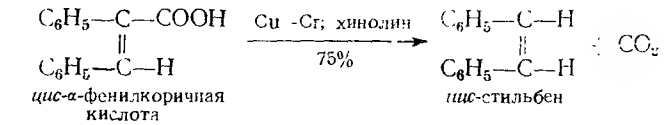
Из данных рентгеноструктурного анализа кристаллических карбонатов следует, что три атома кислорода лежат в одной плоскости с атомом углерода и расположены на равном расстоянии от атома углерода и друг от друга. Межатомное расстояние между углеродом и каждым кислородом составляет 1,30 Å. В нерезонансной системе среднее расстояние составляло бы 1,35 Å, расстояние одной связи C=O составляет 1,21Å, двух других связей 1,42Å.

Декарбоксилирование обычных алифатических кислот имеет лишь незначительное препаративное значение из-за того, что реакция протекает при высокой температуре, а выходы получаются низкие, особенно для кислот с длинной цепью, которые могут быть более легко получены из жиров. Некоторые другие кислоты, однако, обладают структурными особенностями, которые заметно облегчают декарбоксилирование. Например, декарбоксилирование солей трихлоруксусной кислоты протекает в водном растворе уже при 50 °С. Так как свободная кислота значительно более устойчива в растворе, реакция должна протекать через образование аниона. Механизм реакции согласно Верхоеку (1934—1947) основан на твердо установленном факте, что атом хлора, связанный с углеродом, электрофилен. Три атома хлора у аниона оказывают такое индукционное влияние на электронную пару, обобщенную двумя атомами углерода, что эта пара захватывается хлорированным атомом углерода, в то время как неподеленная электронная пара отионного кислорода сдвигается и становится обобщенной с атомом углерода, связанным с кислородом. В результате этого происходит выделение двуокиси углерода и образование неустойчивого карбаниона, который взаимодействует с протоном и образует хлороформ:



Вычисление формального заряда на углероде подтверждает структуру, приписанную карбаниону: $F=4-3-2=-1$.

В трихлоруксусной кислоте имеются три сильных электрофильных заместителя, но даже один заместитель, обладающий более слабым аналогичным влиянием, может сделать реакцию декарбоксилирования пригодной в качестве препаративного метода. Фенильная группа притягивает электроны, и первый совершенно чистый образец бензола был получен декарбоксилированием бензойной кислоты при нагревании с натронной известью. Ароматические кислоты обычно можно декарбоксилировать с удовлетворительным выходом. Поскольку винильная группа $CH_2=CH-$ также притягивает электроны, то карбоксильную группу, прилегающую к двойной C=C связи в остатке олефина, обычно можно удалить в виде двуокиси углерода. В качестве основания для получения требуемого аниона лучше использовать третичный гетероциклический амин—хинолин (стр. 78), а как катализатор — следы хромита меди. Медная соль декарбоксилируемой кислоты также может служить катализатором. В качестве примера можно привести получение *цис*-стильбена (т. пл. 6 °С) декарбоксилированием *цис*-α-фенилкоричной кислоты (т. пл. 174 °С):



цис-α-фенилкоричная кислота — *цис*-стильбен

Раствор кислоты в хинолине, содержащем в виде суспензии хромит меди, выдерживают почти при температуре кипения растворителя (238 °С) до окончания декарбоксилирования и углеводород выделяют экстрагированием эфиром охлажденной смеси. Далее отделяют хинолин экстрагированием разбавленной минеральной кислотой. Остаток после выпаривания высушенного эфирного раствора представляет собой углеводород (выход 75%).

ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АЛКАНОВ

4.10 **Устойчивость.**—Алканы представляют собой химически сравнительно инертные вещества. Они не взаимодействуют с реагентами, которые легко реагируют с алкенами или с алкинами. *н*-Гексан, например, не изменяется при действии концентрированной серной кислоты, кипящей азотной кислоты, расплавленного едкого натра, перманганата калия или хромовой кислоты. За исключением едкого натра, все эти реагенты взаимодействуют с алкенами уже при комнатной температуре. Для проведения тех немногих реакций, к которым способны алканы, приходится применять высокую температуру или специальные катализаторы.

4.11 **Галоидирование.** — Если *н*-гексан, находящийся в темноте, обработать каплей брома, начальная окраска сохраняется в течение многих дней. Под влиянием солнечного света окраска исчезает за несколько минут. Легкий выдох воздуха ртом у отверстия сосуда с реакционным раствором вызывает образование облачка конденсата, указывающего на содержание среди продуктов реакции бромистого водорода. Реакция эта представляет собой фотохимическое замещение:

$$C_6H_{14} + Br_2 \xrightarrow{\text{свет}} C_6H_{13}Br + HBr$$

Хлорирование алканов — более общая и более часто применяемая реакция, чем бромирование. Его можно проводить не только фотохимически, но и другими методами.

Хлорирование алкана инициируется светом потому, что под действием света молекулы хлора распадаются на атомы в результате процесса гомолиза (греч. гомос — одинаковый, лизис — развязывание, освобождение), при котором связывающая атомы хлора ковалентная связь разрывается таким образом, что у каждого атома остается по одному электрону:

$$Cl:Cl \longrightarrow Cl\cdot + \cdot Cl$$

Атом хлора, имеющий неспаренный электрон, является свободным радикалом. Вследствие тенденции атомов заполнять свои валентные оболочки любой свободный радикал весьма реакционноспособен. Фотохимическое хлорирование протекает через стадии последовательного образования свободных радикалов; оно представляет собой свободнорадикальную цепную реакцию:

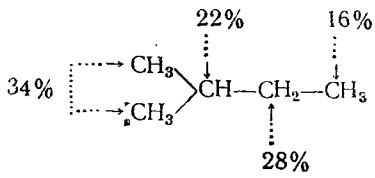
	Теплота реакции ΔH, *ккал/моль*
Инициирование реакции:	
1. $Cl:Cl \xrightarrow{h\nu} Cl\cdot + \cdot Cl$	+58
Рост цепи:	
2. $Cl\cdot + R:H \longrightarrow R\cdot + HCl$	+87—103=—16
3. $R\cdot + Cl:Cl \longrightarrow RCl + \cdot Cl$	+58—70=—12
Обрыв цепи:	
4. $Cl\cdot + Cl\cdot \longrightarrow Cl:Cl$	
5. $R\cdot + Cl\cdot \longrightarrow R:Cl$	

Начальная стадия этой цепной реакции — инициирование (реакция 1) — гомолитическое расщепление молекул хлора, приводящее к образованию свободных радикалов хлора; в стадии роста цепи радикал хлора атакует молекулу алкана с образованием хлористого водорода и алкильного радикала (реакция 2); алкильный радикал в свою очередь атакует молекулу хлора, образуя хлористый алкил и радикал хлора (реакция 3). Поскольку радикалы хлора, требуемые на стадии 2, регенерируются на стадии 3, совокупность этих реакций представляет собой цепь, которая, если бы обе реакции протекали с абсолютной эффективностью, распространялась бы самопроизвольно и не требовала бы дальнейшего притока световой энергии. Эффективность цепной реакции, однако, не является абсолютной, поскольку радикалы хлора могут рекомбинировать (реакция 4), соединяться с алкильными радикалами (реакция 5) или терять энергию в результате столкновения со стенками сосуда (обрыв цепи). Поэтому во время реакции требуется освещение, которое поддерживало бы соответствующую концентрацию радикалов, инициирующих реакцию. Стадия, инициирующая цепную реакцию, требует затраты энергии +58 *ккал/моль* (значение энергий связей, см. Приложение). Стадия 2 является экзотермической, поскольку для разрыва связи С—Н требуется меньшая энергия, чем энергия связи Н—Cl. Стадия роста цепи (реакция 3) также экзотермическая, и, действительно, хлорирование алканов может протекать даже со взрывом.

Фотохимическое хлорирование метана ограниченным количеством хлора приводит к образованию смеси хлористого метила CH_3Cl, хлористого метилена CH_2Cl_2, хлороформа $CHCl_3$ и четыреххлористого углерода CCl_4, даже если в смеси остается еще значительное количество непрореагировавшего метана. Таким образом, способность водорода к

замещению увеличивается в ряду CH_3Cl (первичный H), CH_2Cl_2 (вторичный), $CHCl_3$ (третичный).

При фотохимическом хлорировании изопентана конкурируют между собой три типа связей C—H. В этом случае образуются четыре монохлорпроизводных, относительные количества которых указаны на схеме (Хасс, 1935—1936):



Два из них образуются в результате замещения первичных водородов метильных групп, и общее количество их составляет 50%, третий — в результате замещения вторичного водорода (28%), а четвертый — при замещении третичного водорода (22%). Исходное вещество содержит девять первичных, два вторичных и только один третичный атом водорода. Учитывая этот статистический фактор и результаты замещения, порядок реакционной способности будет следующим:

$$\text{третичный} > \text{вторичный} > \text{первичный}.$$

Свободнорадикальные реакции могут быть инициированы одним из трех или всеми тремя способами: действием света, нагреванием, действием перекисей, склонных к легкому гомолитическому разложению на свободные радикалы:

$$RO:OR' \longrightarrow RO\cdot + \cdot OR'$$

Караш[1] (1939) разработал метод низкотемпературного хлорирования алканов с использованием хлористого сульфурила и перекиси бензоила в качестве инициатора:

$$RH + SO_2Cl_2 \xrightarrow[40-80\ ^\circ C]{\text{перекись}} RCl + HCl + SO_2$$

В стадии инициирования перекись бензоила диссоциирует на два радикала (реакция 1), которые, теряя двуокись углерода, образуют фенильные радикалы (реакция 2), взаимодействующие с хлористым сульфурилом с образованием радикала $\cdot SO_2Cl$ (реакция 3):

$$C_6H_5C(=O)-O:\ O-C(=O)C_6H_5 \longrightarrow 2C_6H_5C(=O)-O\cdot \quad (1)$$

$$C_6H_5C(=O)-O\cdot \longrightarrow C_6H_5\cdot + CO_2 \quad (2)$$

$$C_6H_5\cdot + SO_2Cl_2 \longrightarrow C_6H_5Cl + \cdot SO_2Cl \quad (3)$$

$$\cdot SO_2Cl \longrightarrow SO_2 + Cl\cdot \quad (4)$$

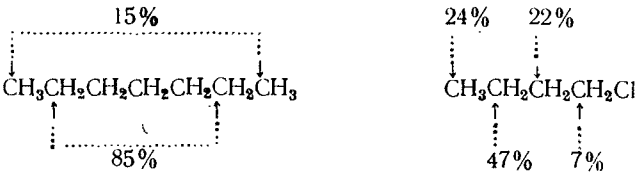
$$Cl\cdot + RH \longrightarrow HCl + R\cdot \quad (5)$$

$$R\cdot + SO_2Cl_2 \longrightarrow RCl + \cdot SO_2Cl \quad (6)$$

В процессе роста цепи образуется радикал хлора (реакция 4), атакующий алкан с образованием алкильного радикала (реакция 5); последний атакует хлористый сульфурил, в результате чего образуется

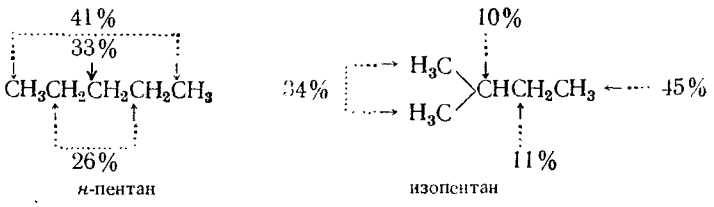
[1] Моррис С. Караш (1895—1957); родился в Кременце (Украина); доктор философии Чикагского университета (ученик Пикара); работал в Чикагском университете. Лит.: Proc. Chem. Soc., 1958, 361.

хлорированный углеводород и регенерируется радикал $\cdot SO_2Cl$ (реакция 6), необходимый для следующего цикла превращений. Распределение изомеров при таком хлорировании *н*-гептана аналогично их распределению при фотохимическом хлорировании: отношение вторичных атомов водорода к первичным составляет 5 : 3, но соотношение атак составляет 6 : 1:



При хлорировании 1-хлорбутана второй атом хлора вступает в удаленное от первого атома положение. При наличии двух нехлорированных групп CH_2 замещение более отдаленной группы вдвое превосходит замещение более близкой; эти вторичные положения более реакционноспособны, чем первичная метильная группа, хотя она наиболее удаленная. Замещение у хлорсодержащего атома углерода происходит наименее активно, несмотря на то, что хлористый метил, молекула которого не представляет возможности выбора положения замещения, реагирует в 4,4 раза быстрее метана.

Иллюстрацией термического галоидирования служит используемый в технике (фирма Шарплес) процесс хлорирования нефтяной фракции (т. кип. 29—39 °С), содержащей *н*-пентан и изопентан. Реакцию ведут в паровой фазе при 200 °С в темноте, без катализатора. Инициирующие реакцию радикалы хлора получаются термически. Хлор непрерывно подается в количестве 22 *т* в сутки в струю горячих паров смеси пентанов, движущуюся со скоростью 96 *км/ч*. Количество образующихся монохлорпентанов, с учетом статистического фактора, указывает на предпочтительное замещение третичных по сравнению со вторичными атомами водорода, в то время как в случае фотохимической реакции наблюдается предпочтительное замещение вторичных водородов по сравнению с первичными:



Конечно, надо учитывать, что эти реакции протекают при совершенно иных температурах.

Фотохимическое бромирование протекает так же, как и хлорирование, за исключением того, что реакция здесь обычно является эндотермической, так как связь С—Н прочнее связи HBr:

$$\cdot Br + CH_3{-}H \longrightarrow H{-}Br + \cdot CH_3$$
$$\Delta H = 91 - 87{,}5 = +3{,}5 \text{ ккал/моль}$$

Радикалы брома действуют настолько более избирательно, чем радикалы хлора, что третичные галоидные производные часто получаются с высоким выходом. Например, из $(CH_3)_3C{-}CH(CH_3)_2$ образуется $(CH_3)_3C{-}CBr(CH_3)_2$ с выходом 96%. Иод слишком инертен, чтобы

участвовать в реакциях замещения, и можно осуществить лишь обратные реакции:

$$RI + HI \longrightarrow RH + I_2$$

Фтор взаимодействует с алканами со взрывом.

Трихлорметансульфохлорид является лучшим агентом избирательного хлорирования, чем хлор или хлористый сульфурил (Хюизер, 1960). По-видимому, реакция хлорирования, которую можно инициировать фотохимически или с помощью перекиси бензоила, протекает по следующей схеме:

$$Cl_3C\cdot + RH \longrightarrow CHCl_3 + R\cdot$$
$$R\cdot + Cl_3CSO_2Cl \longrightarrow RCl + Cl_3C\cdot + SO_2$$

Путем анализа реакционной смеси, полученной из *н*-гексана, методом газовой хроматографии установлено, что единственным образующимся при этом монохлорпроизводным является 2-хлоргексан. Толуол с высоким выходом превращается в хлористый бензил $C_6H_5CH_2Cl$; из этилбензола образуется только α-хлорэтилбензол $C_6H_5—CHCl—CH_3$.

4.12 Превращение в хлорангидриды кислот.— При взаимодействии алкана с хлористым сульфурилом в слабоосновной среде под влиянием актиничного излучения ($h\nu$) происходит замещение атома водорода на хлорсульфонильную группу:

$$RH + SO_2Cl_2 \xrightarrow[50\%]{h\nu\ (\text{пиридин})} RSO_2Cl + HCl$$

Тот же результат достигается при использовании сернистого ангидрида и хлора при освещении. Вероятные стадии этой реакции:

$$Cl_2 \longrightarrow 2Cl\cdot \quad (1)$$
$$RH + \cdot Cl \longrightarrow R\cdot + HCl \quad (2)$$
$$R\cdot + SO_2 \longrightarrow RSO_2\cdot \quad (3)$$
$$RSO_2\cdot + Cl_2 \longrightarrow RSO_2Cl + Cl\cdot \quad (4)$$

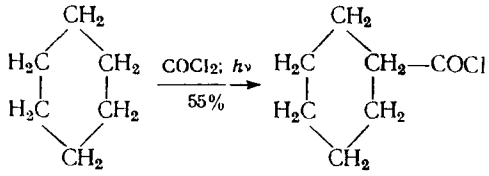
Из пропана этим путем образуются примерно в равных количествах оба возможных изомера

$$CH_3—CH_2—CH_3 \xrightarrow[h\nu;\ 50\ ^\circ C]{SO_2;\ Cl_2} \underset{48\%}{CH_3—CH_2—CH_2—SO_2Cl} + \underset{52\%}{(CH_3)_2CH—SO_2Cl}$$

а реакция с циклогексаном приводит к образованию одного продукта.

Вещества с общей формулой RSO_2Cl представляют собой хлорангидриды алкансульфокислот RSO_2OH и называются алкансульфохлоридами. Они легко гидролизуются до алкансульфокислот, которые являются растворимыми в воде сильными кислотами, подобными серной кислоте. Натриевые соли этих кислот (алкансульфонаты натрия) $RSO_3^-Na^+$ при соответствующих размерах алкильных групп проявляют свойства, подобные свойствам мыл, и могут применяться в качестве детергентов или других поверхностно-активных агентов. Алкильная группа большого размера придает этим солям липофильные (жироподобные) свойства, а ионная сульфонатная группа гидрофильна. У веществ с алкильной группой, содержащей 10—14 атомов углерода, липофильные и гидрофильные свойства сбалансированы таким образом, что эти вещества эмульгируют в воде жиры и масла. Синтетические детергенты готовят хлорсульфированием соответствующей нефтяной фракции с последующим омылением.

Реакцией, родственной описанной выше, является введение в молекулу алкана группы —COCl путем взаимодействия с фосгеном $COCl_2$ или хлористым оксалилом $(COCl)_2$. Эту реакцию инициируют светом или перекисями. Продуктами реакции являются хлорангидриды карбоновых кислот. Реакция легче протекает с циклопарафинами, например с циклогексаном, чем с алифатическими алканами:



хлорангидрид циклогексанкарбоновой кислоты

Процесс, аналогично предыдущему, протекает по цепному механизму:

$$(COCl)_2 \longrightarrow 2CO + 2Cl\cdot \quad (1)$$

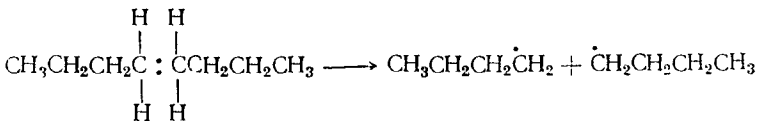
$$RH + Cl\cdot \longrightarrow R\cdot + HCl \quad (2)$$

$$R\cdot + (COCl)_2 \longrightarrow RCOCl + \cdot COCl \quad (3)$$

$$\cdot COCl \longrightarrow CO + Cl\cdot \quad (4)$$

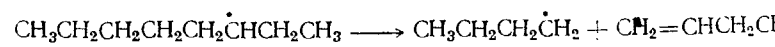
4.13 **Крекинг.** — При 500—700 °С высшие алканы подвергаются пиролитическому расщеплению (крекингу) с образованием смеси веществ меньшего молекулярного веса, содержащей насыщенные и ненасыщенные соединения.

Типы реакций, наблюдающиеся при термическом крекинге, изображены ниже. Гомолиз ковалентной связи (реакция 1) приводит к образованию двух свободных радикалов, реагирующих далее по-разному. Например, радикал может отрывать водород от молекулы алкана с образованием алкана меньшего размера и нового радикала большего размера (реакция 2); больший радикал может затем расщепляться на меньший радикал и алкен (реакция 3):



$$CH_3CH_2CH_2\dot{C}H_2 + CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3 \longrightarrow$$

$$\longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_3 + CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2\dot{C}HCH_2CH_3 \quad (2)$$



В результате этих и других реакций, которые обсуждаются в гл. 7, большие молекулы превращаются в смеси алканов и алкенов меньшего молекулярного веса. Таким образом, нефтяные фракции, обладающие слишком высокой температурой кипения, чтобы их можно было использовать в качестве моторного топлива, превращаются в результате крекинга в ценные жидкие продукты с более низкой температурой кипения.

Ненасыщенные углеводороды, образующиеся при избирательном крекинге определенных нефтяных фракций, пригодны для химического синтеза. При крекинге разрываются углерод-углеродные, а не углерод-

водородные связи, так как энергия разрыва С — С-связи составляет 59 *ккал/моль*, а энергия разрыва С — Н-связи равна 87 *ккал/моль*.

4.14 Окисление. — Взаимодействие углеводородов с кислородом сопровождается выделением энергии. Этот процесс является основой использования бензина в качестве топлива для двигателей внутреннего сгорания. Количество тепла, выделяющееся при сгорании 1 *моль* вещества (табл. 15), возрастает с увеличением размеров молекулы, и в приведенном ряду соединений среднее увеличение составляет 156 *ккал* на каждую группу CH_2. Количество тепла, отнесенное к 1 *г* вещества, позволяет сравнить эффективность равных масс топлива. Метан имеет наибольшую теплоту сгорания в расчете на 1 *г* вещества, а далее соответствующие величины уменьшаются сначала довольно резко, а затем, начиная с углеводорода C_8, становятся почти постоянными. Это отношение согласуется с содержанием водорода, которое также является наибольшим у метана, и затем снижается по существу до постоянной величины. Объяснением этого явления служит то, что теплота сгорания водорода составляет 33,9 *ккал/г*, тогда как для углерода эта величина равна только 8,08 *ккал/г*.

Таблица 15

Теплоты сгорания алканов

Название	Формула	Теплота сгорания			Содержание водорода %
		ккал/моль	*ккал/г*	*ккал/мл*	
Метан	CH_4	212,8	13,3	5,6	25,1
Этан	C_2H_6	372,8	12,4	6,7	20,1
Пропан	C_3H_8	530,6	12,2	6,9	18,3
Изобутан	C_4H_{10}	688,0	11,9	6,8	17,3
н-Пентан	C_5H_{12}	845,2	11,6	7,3	16,8
н-Гексан	C_6H_{14}	995,0	11,6	7,6	16,4
н-Гептан	C_7H_{16}	1151,3	11,5	7,8	16,1
н-Октан	C_8H_{18}	1307,5	11,5	8,0	15,9
н-Декан	$C_{10}H_{22}$	1620,1	11,4	8,3	15,6
н-Гексадекан	$C_{16}H_{34}$	2559	11,3	8,8	15,1
н-Эйзокан	$C_{20}H_{42}$	3183	11,3	8,8	15,0

Таким образом, углеводороды с более высоким содержанием водорода обладают определенным преимуществом. Если бы имела значение только масса данного топлива, жидкий метан или этан были бы более эффективными видами топлива, чем высшие углеводороды. Однако вместимость резервуара для топлива является обычно более важным ограничивающим фактором, чем масса, а вещества с низким молекулярным весом обладают малой плотностью и занимают большой объем. Из величин теплот сгорания, рассчитанных на 1 *мл* топлива (пятый столбец), видно, что повышенная плотность высших членов гомологического ряда вполне компенсирует несколько пониженную теплотворную способность, рассчитанную на единицу массы. При сгорании 1 *мл* высших углеводородов, содержащих от 16 до 20 атомов углерода, выделяется на 57% больше тепла, чем при сгорании 1 *мл* метана. Цистерна для топлива, несомненно, будет содержать больший запас топлива, если в нее поместить высшие углеводороды, а не низшие члены ряда. Следует, однако, подбирать оптимальные соотношения между количеством топлива и его воспламеняемостью.

Циклоалканы кипят на 10—20 °С выше нормальных алканов с тем же содержанием углерода и немного большим молекулярным весом. Наиболее существенным отличием в физических свойствах циклических и ациклических алканов является то, что плотность первых примерно на 20% выше. Теплота сгорания, рассчитанная на единицу массы, несколько ниже для циклогексана, чем для *н*-гексана, она равна 939 *ккал/моль*, или 11,2 *ккал/г*. Однако благодаря значительно большей плотности циклогексана теплота его сгорания, рассчитанная на единицу объема (8,7 *ккал/мл*), значительно выше соответствующей величины (7,6 *ккал/мл*) для нормальных углеводородов.

Неполное сгорание газообразных углеводородов имеет существенное значение в производстве сажи, в частности ламповой сажи (пигмент, применяемый в производстве типографской краски), и канальной сажи (употребляется как наполнитель для резины). Использование для этой цели природного газа обусловлено его дешевизной и доступностью; выход сажи зависит от состава газа и способа производства сажи и обычно лежит в пределах 2—6% от теоретического.

4.15 **Частичное окисление воздухом.**—Применяется в более ограниченном масштабе для получения некоторых кислородсодержащих веществ. При контролируемом окислении воздухом высококипящих минеральных масел и парафина, выделенного из нефти, образуются смеси высших карбоновых кислот, пригодных для изготовления моющих средств, подобных жировым мылам:

$$RCH_2—CH_2R' \xrightarrow{O_2} RCOOH + R'COOH$$

4.16 **Гидроперекиси.** — Горение бензина в автомобильном двигателе представляет собой высокотемпературную реакцию, которая, несомненно, включает крекинг углеводородов до радикалов и взаимодействие этих радикалов с молекулярным кислородом, который представляет собой бирадикал (неспаренный электрон у каждого атома кислорода):

$$\cdot\ddot{O}{:}\ddot{O}\cdot$$

Отдельные стадии реакции, которая в конечном счете приводит к двуокиси углерода и воде, детально не изучены.

Изучение поведения алканов различных типов при температурах, при которых еще не наблюдается крекинг, показало, что наиболее чувствительны к окислению воздухом алканы с третичным углеродом R_3CH. Кроме того, реакцию катализируют перекиси, и иногда ее удается провести при температуре, достаточно умеренной, чтобы выделить начальный продукт — очень чувствительную гидроперекись ROOH. В стадии инициирования алкан реагирует с кислородом (реакция 1*а*) или, лучше, — с инициатором, обладающим неспаренным электроном (реакция 1*б*), образуя алкильный радикал. Цепная реакция распространяется затем путем взаимодействия радикала с кислородом (реакция 2) и превращения в гидроперекись с регенерацией алкильного радикала (реакция 3):

$$R_3CH + \cdot O—O\cdot \longrightarrow R_3C\cdot + \cdot OOH \qquad (1a)$$

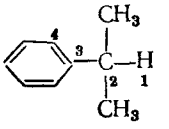
$$(\text{Инициатор})\cdot + R_3CH \longrightarrow R_3C\cdot + (\text{Инициатор})—H \qquad (1б)$$

$$R_3C\cdot + \cdot O—O\cdot \longrightarrow R_3C{:}O—O\cdot \qquad (2)$$

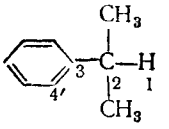
$$R_3C{:}O—O\cdot + R_3CH \longrightarrow R_3COOH + R_3C\cdot \qquad (3)$$

В некоторых случаях реакция протекает автокаталитически, поскольку гидроперекиси, подобно перекисям, являются донорами свободных радикалов, хотя и менее эффективными. Выделенные с низким выходом первичные и вторичные гидроперекиси алканов легко разлагаются и не имеют препаративного значения.

Некоторые углеводороды смешанного жирноароматического типа находят применение в промышленном процессе, включающем в качестве промежуточных продуктов образование гидроперекисей. Таким углеводородом, например, является кумол, или изопропилбензол, $C_6H_5CH(CH_3)_2$. В настоящее время кумол получают синтетически из нефти. Поэтому кумол и получаемые из него вещества считаются продуктами нефтехимического производства. Кумол обладает третичным атомом водорода, который, кроме того, активирован бензольным кольцом. В резонансных структурах *а* и *б* этот водород, обозначенный номером 1, можно охарактеризовать как активированный ненасыщенной связью в положении 3,4 или 3,4′:

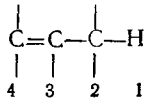


а

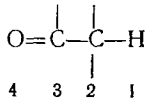


б

Любая 3,4-ненасыщенная группа активирует атом или группу, занимающую положение 1. Так, в структуре *в* водород в положении 1 активирован C=C группой в положении 3,4, а в структуре *г* — активирующей является карбонильная группа:

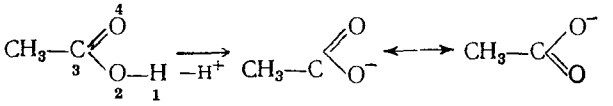


в

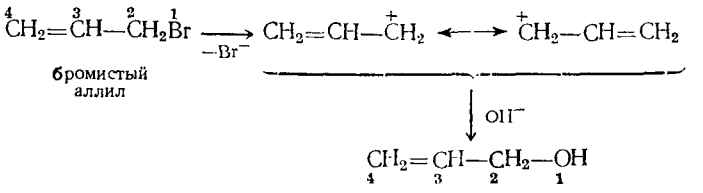


г

Активация проявляется различным образом. Уксусная кислота обладает системой 1, 2, 3=4. Активированный водород 1 отщепляется в виде протона с образованием стабилизованного резонансом гибридного ацетатного иона:



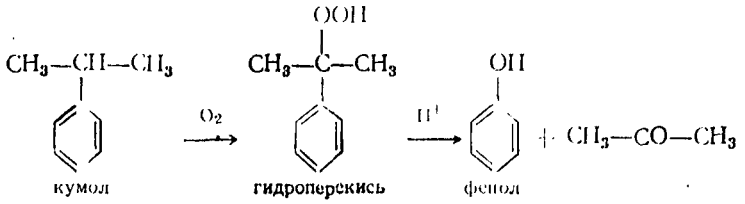
В бромистом аллиле активация атома брома двойной связью 3,4 проявляется в том, что щелочной гидролиз и аналогичные реакции протекают в этом случае в 50—100 раз быстрее, чем для бромистого *н*-пропила. Вероятный механизм гидролиза заключается в отщеплении брома в виде иона с образованием аллильного карбониевого иона, несущего на углероде положительный заряд:



Этот положительный заряд может путем миграции двойной связи сдвигаться к другому концевому атому, и, таким образом, две связи,

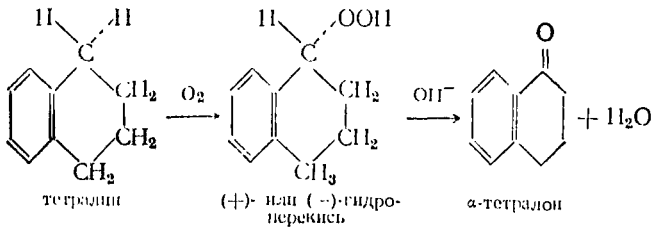
соединяющие атомы углерода, являются по своему характеру гибридными, а заряд распределяется между двумя концевыми атомами углерода. Строение молекулы благоприятствует образованию стабилизованного резонансом карбониевого иона; это является движущей силой для гидролиза и обусловливает высокую скорость реакции. Стадией, определяющей скорость реакции, является диссоциация. После нее немедленно наступает более быстрая реакция взаимодействия с гидроксильным ионом, в результате которой образуется аллиловый спирт. В аллиловом спирте гидроксильная группа, находящаяся в положении 1, активирована двойной связью в положении 3,4. Аллиловый спирт обладает хорошей реакционной способностью и быстро взаимодействует с бромистоводородной кислотой, вновь образуя бромистый аллил.

Активация третичного атома водорода в кумоле способствует взаимодействию его с молекулярным кислородом даже ниже температуры кипения кумола (152 °С). Воздух продувают в горячую жидкость в присутствии следов едкого натра, чтобы предотвратить преждевременное разложение лабильной гидроперекиси, которая образуется с выходом 89%. Под каталитическим влиянием кислот гидроперекись разлагается на фенол и ацетон:

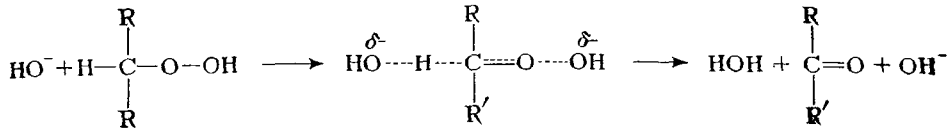


Последняя реакция представляет собой перегруппировку, так как включает разрыв углерод-углеродной связи. Механизм ее будет обсужден при рассмотрении родственных перегруппировок.

Превращение тетралина (1,2,3,4-тетрагидронафталина) в α-гидроперекись и разложение этого промежуточного продукта под действием щелочи является удобным методом получения α-тетралона:



В данном случае замещению подвергается вторичный атом водорода, который активирован соседним бензольным кольцом. Воздух продувают в горячий углеводород при 70 °С до тех пор, пока около 10% его не превратится в гидроперекись. Для превращения 500 *г* тетралина требуется около 50 *ч* (реакция слабо экзотермическая). При перемешивании с раствором едкого натра гидроперекись распадается на α-тетралон и воду. Смесь высушивают и фракционируют, регенерируя большую часть углеводорода. Выход кетона составляет 50% (с учетом регенерированного тетралина). Можно считать, что катализируемая основаниями реакция протекает путем согласованного образования и разложения промежуточного переходного состояния (активированного комплекса):



ПЕРЕХОДНОЕ СОСТОЯНИЕ

Пунктирные линии в формуле переходного состояния изображают связи, которые находятся в процессе образования или разрыва. Таким образом, атакующий гидроксил частично связан с водородом и заряд распределен между этой группой и отщепляющимся гидроксилом, частично уже удалившимся от кислорода. Образование и распад переходного состояния происходит синхронно; последовательность реакций протекает согласованно.

α-Гидроперекись тетралина (т. пл. 56 °С) при действии разнообразных восстанавливающих агентов, в том числе иодистого калия в водной уксусной кислоте, восстанавливается до спирта, α-тетралола. Присутствие гидроперекисной группы можно обнаружить пробой с иодкрахмальной бумажкой, смоченной разбавленной уксусной кислотой. При встряхивании с 22%-ным едким натром образуется натриевая соль α-гидроперекиси тетралина, которая при растворении в воде гидролизуется.

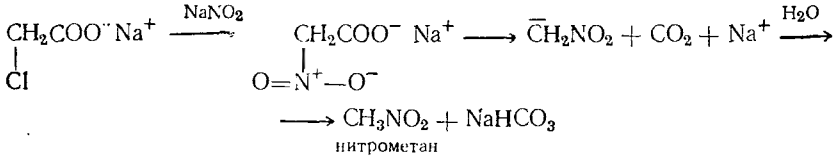
α-Гидроперекись тетралина, в отличие от самого тетралина, содержит асимметрический атом углерода. Продукт реакции представляет собой оптически неактивную смесь (+)- и (—)-изомеров.

4.17 Нитроалканы. — Первые методы получения нитроалканов были разработаны немецкими исследователями в 1872 г. В. Мейер[1] осуществил взаимодействие галоидного алкила с нитритом серебра:

$$RBr + AgNO_2 \longrightarrow RNO_2 + AgBr$$

Более поздние исследования показали, что эта реакция удобна только для синтеза первичных нитроалканов (нитропарафинов).

Кольбе прибавлял один эквивалент нитрита натрия к водному раствору хлорацетата натрия и нагревал смесь при 80—85 °С. При перегонке с паром



нитрометан

нитрометан выделяется из смеси (выход 35—38%; т. кип. 102 °С). Нитрогруппа содержит семиполярную (координационную) связь, и, следовательно, атом азота в ней заряжен положительно и она является сильной электроноакцепторной группой. Индукционный эффект нитрогруппы в нитроуксусной кислоте сравним с эффектом галогена в трихлоруксусной кислоте (см. 4.9), и поэтому нитроацетатный ион легко подвергается декарбоксилированию в анион CH_2NO_2, который затем образует нитрометан. Выход нитрометана низкий, поэтому реакция не представляет интереса для синтеза высших нитропарафинов.

[1] Виктор Мейер (1848—1897); родился в Берлине; работал в Женевском университете, Высшей политехнической школе в Цюрихе, Гейдельбергском университете. Лит.: Ber., 30, 2157 (1897); Proc. Chem. Soc., 1959, 137.

Усовершенствованный лабораторный метод получения нитроалканов был предложен Корнблюмом[1] (1955). Первичный или вторичный бромистый или иодистый алкил обрабатывают нитритом натрия в растворе диметилформамида, который является превосходным растворителем:

$$RBr + NaNO_2 \xrightarrow[25\,^\circ C]{HCON(CH_3)_2} RNO_2 + NaBr$$

Иногда, чтобы увеличить растворимость нитрита натрия, добавляют мочевину. Еще большей растворяющей способностью обладает диметилсульфоксид $(CH_3)_2S^+—O^-$, при применении которого можно ничего больше не добавлять. В этом методе выходы нитроалканов достигают 50—60%, главным побочным продуктом является эфир азотистой кислоты RON=O. Хлористые алкилы реагируют очень медленно, и их нельзя использовать, а бромистый *трет*-бутил превращается в изобутилен.

Тетранитрометан (т. пл. 13,8 °С) образует желтые комплексные соединения с алкенами (см. 5.11). Применяется для аналитических целей. При его получении необходимо соблюдать осторожность, поскольку он летуч и токсичен, а в жидком состоянии может взрываться при перегреве. Метод, предложенный Четтеуэем (1910), состоит в нитровании уксусного ангидрида эквивалентным количеством безводной азотной кислоты:

$$4(CH_3CO)_2O + 4HNO_3 \longrightarrow C(NO_2)_4 + 7CH_3COOH + CO_2$$

Безводную HNO_3 отгоняют из смеси с концентрированной H_2SO_4. Продукт реакции выделяют путем прибавления воды и перегонки с паром; выход составляет 57—65%.

Нитрометан, нитроэтан и два нитробутана получают в промышленности методом парофазного нитрования (Хасс[2], 1936). При пропускании газообразной смеси паров углеводорода (2 *моль*) и азотной кислоты (1 *моль*) через тонкие трубки реактора при 420 °С и давлении 760 *мм рт. ст.* этан, пропан и *н*-бутан быстро вступают в реакцию. Метан при этой температуре реагирует медленно, но при 475 °С за один проход образуется 13% нитрометана, а непрореагировавший метан вновь возвращают в процесс. Этан и высшие гомологи ведут себя аномально в том отношении, что в результате реакции образуются смеси нитропродуктов, содержащие соединения с меньшим числом атомов углерода, чем в исходном углеводороде. Из этана образуется не только нитроэтан (9 частей, т. кип. 114,5 °С), но и нитрометан (1 часть, т. кип. 102 °С), а из пропана при 420 °С — сложная смесь с общим выходом 21% следующего состава (в частях):

$CH_3—CH_2—CH_2—NO_2$	32
$CH_3—\underset{\displaystyle NO_2}{\underset{\vert}{CH}}—CH_3$	33
$CH_3—CH_2—NO_2$	26
$CH_3—NO_2$	9

[1] Натан Корнблюм; родился в 1914 г. в Нью-Йорке; доктор философии Иллинойского университета (ученик Адамса).

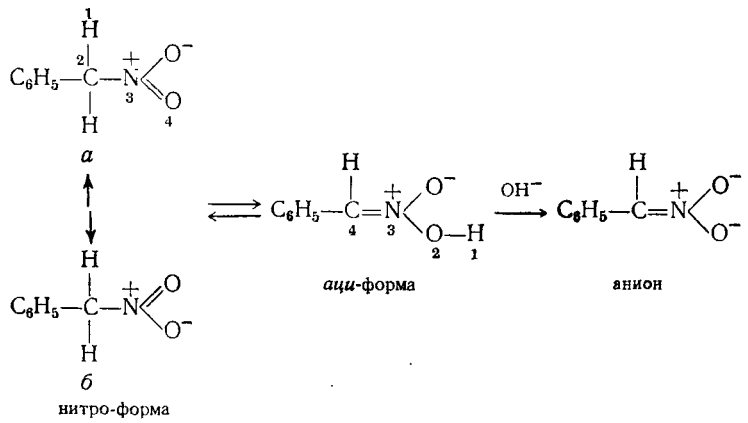
[2] Генри Б. Хасс; родился в 1902 г. в Хантингтоне (Огайо, США); доктор философии университета в Огайо (ученик Ивенса).

Процесс, несомненно, сопровождается крекингом при высоких температурах.

Нитроалканы не токсичны, устойчивы и не вызывают коррозии, вследствие чего их используют в качестве растворителей, специфического топлива и как исходные вещества в различных синтезах.

Нитрование парафинов разбавленной азотной кислотой носит название реакции Коновалова[1], начавшего ее изучение еще в 1888 г. Примером этой реакции может служить получение 2-нитрогексана нитрованием *н*-гексана азотной кислотой плотностью 1,075 при 140 °С, выход 63%. Метод парофазного нитрования парафинов является дальнейшим развитием реакции Коновалова.—*Прим. ред.*

В процессе исследования фенилнитрометана $C_6H_5CH_2NO_2$ Ганч[2] (1896) открыл интересный тип изомерии. Это нитросоединение, представляющее собой слегка желтое масло, дает нейтральную реакцию по индикаторной бумаге; при встряхивании с водной щелочью медленно растворяется. При осторожном подкислении полученного раствора разбавленной уксусной кислотой при 0 °С образуется бесцветное твердое вещество с т. пл. 84 °С. Это изомерное белое вещество обладает свойствами истинной кислоты (быстро растворяется в холодном растворе бикарбоната) и носит название *аци*-формы. При стоянии оно медленно превращается в более стабильную нитро-форму, представляющую собой псевдокислоту. Приведенным фактам можно дать следующее объяснение. Нитро-форма стабилизована за счет сопряжения в нитрогруппе (структуры *а, б)* и не обладает способным ионизироваться водородом. Однако два атома водорода, связанные с углеродом, активированы как фенильной, так и нитрогруппой; миграция активированного водорода в системе 1—2—3=4 приводит к образованию *аци*-формы. Это вещество подобно уксусной кислоте в том отношении, что и в его молекуле гидроксильная группа связана с ненасыщенным атомом; в присутствии основания водород отщепляется в виде протона от новой системы 1—2—3=4 с образованием аниона:



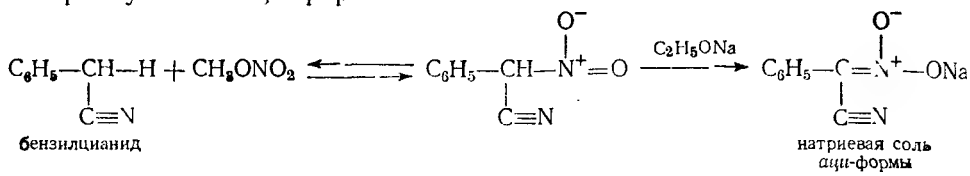
Изомеры такого типа, которые различаются относительным положением атома водорода, носят название таутомеров (греч. тауто — тот же самый, мерос — часть); явление это называют также прототропией (сдвиг протона).

[1] М. И. Коновалов (1858—1906); родился в селе Будихино, Ярославской губернии; доктор химических наук (ученик В. В. Марковникова); работал в Московском сельскохозяйственном институте и Киевском политехническом институте.—*Прим. ред.*

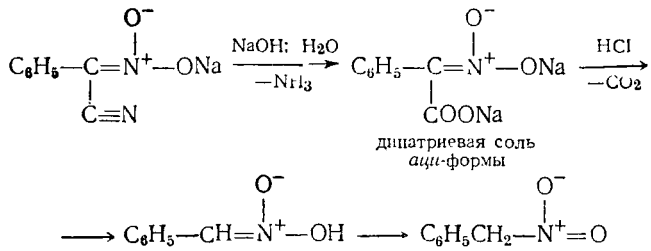
[2] Артур Ганч (1857—1935); родился в Дрездене; доктор философии Вюрцбургского университета (ученик Шмитта); работал в Лейпцигском университете. Лит.: J. Chem. Soc., 1936, 1451

В определенном смысле таутомерное вещество типа фенилнитрометана представляет собой смесь, содержащую лишь следы *аци*-формы. Содержание *аци*-формы зависит от нитросоединения; вследствие активирующего эффекта фенильной группы содержание *аци*-формы в фенилнитрометане намного больше, чем в нитрометане. Третичные нитросоединения, такие, как $(CH_3)_3CNO_2$, не существуют в *аци*-форме.

Обычно фенилнитрометан получают по методу Ганча. На первой стадии бензилцианид, который обладает сильно активированным атомом водорода, конденсируется с метилнитратом в присутствии этилата натрия. Отщепление метилового спирта является равновесной реакцией, но равновесие смещается в результате превращения продукта реакции в натриевую соль *аци*-формы:



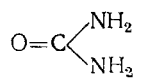
Это вещество белого цвета без очистки подвергают обработке кипящей водной щелочью



При этом цианогруппа гидролизуется с выделением аммиака. При охлаждении образующаяся при гидролизе динатриевая соль выпадает из раствора; ее размешивают со льдом и при охлаждении осторожно подкисляют соляной кислотой.

Карбоксильная группа в динатриевой соли находится у ненасыщенного атома углерода, и декарбоксилирование в этом случае протекает даже при —5 °С. После экстракции реакционной смеси эфиром получается бледно-желтый продукт, по-видимому, содержащий в основном *аци*-форму; в результате перегонки при 3 *мм рт. ст.* получается желтая нитро-форма с общим выходом 56%.

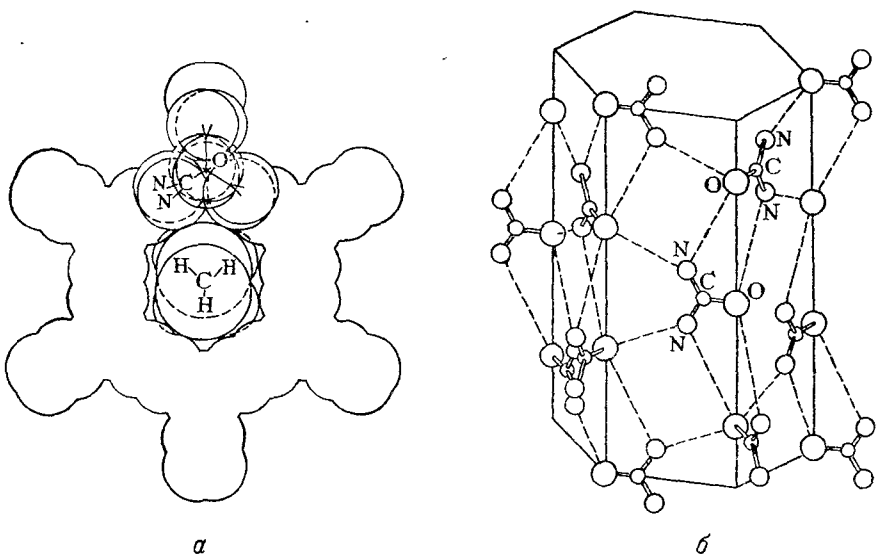
4.18 Соединения включения с мочевиной.—В 1941 г. появился германский патент, выданный Бенгену, в котором сообщалось, что нормальные алканы с семью и более атомами углерода соединяются с мочевиной, образуя устойчивые кристаллические продукты. Характер связи в этих соединениях оставался невыясненным. Мочевина



(т. пл. 132,7 °С)

легкорастворимое в воде и нерастворимое в эфире соединение, т. е. сильно отличается от жирных углеводородов. Инертный парафин, конечно, не может химически соединяться с амидом. Неспособность сильно разветвленных углеводородов образовывать комплексные соединения с мочевиной еще более увеличивала таинственность данного явле-

ния. Исследования, проведенные в лаборатории аммиака фирмы BASF (Шленк мл.) и в различных лабораториях в США, в конце концов внесли (1949) ясность в этот вопрос. Образующиеся аддукты представляют собой соединения включения. Методом рентгеноструктурного анализа установлено, что молекулы мочевины в аддукте ориентированы в кристаллической решетке таким образом, что образуют цилиндрический канал, в котором может разместиться углеводород, такой, как *н*-цетан. «Гостевой» компонент (*н*-цетан) не связан с «хозяином» (мочевина), а лишь заключен в канал. Углеводород можно выделить, либо перемешивая аддукт с водой, чтобы растворить мочевину, либо обрабатывая его эфиром, чтобы растворить *н*-цетан. При медленном нагревании аддукта в капилляре для определения температур плавления углеводород удаляется и вещество плавится при температуре, соответствующей температуре плавления мочевины.



а *б*

Рис. 38. Соединение включения мочевины и *н*-алкана:
а—поперечное сечение; *б*—водородные связи.

Молярная доля мочевины в аддукте увеличивается с удлинением цепи углеводорода, но отношение не обязательно является целым числом. Так, *н*-C_7H_{16} соединяется с 6 *моль* мочевины, *н*-$C_{10}H_{22}$ — с 8,3 *моль*, *н*-$C_{16}H_{34}$ — с 12 *моль*, а *н*-$C_{28}H_{58}$ — с 21 *моль*. Диаметр канала таков (5,3 Å), что он может вместить зигзагообразную молекулу нормального алкана, но не объемистый разветвленный углеводород. Поскольку находящиеся у конца цепи функциональные группы не изменяют заметным образом пространственных параметров, мочевина образует соединения включения со спиртами, альдегидами, карбоновыми кислотами и аминами, являющимися производными нормальных углеводородов с семью и более углеродными атомами.

Изображенная на рис. 38 ориентация молекул вытекает из данных рентгеноструктурного анализа (Смит[1], 1950—1952). Решетка стабилизуется в результате образования водородных связей между молекулами мочевины и ван-дер-ваальсового взаимодействия между самими моле-

[1] Альберт Е. Смит; родился в 1908 г. в Эльмайра (Нью-Йорк, США); окончил Калифорнийский университет в Беркли.

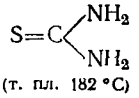
кулами мочевины, а также между молекулами мочевины и углеводорода. Три переплетающиеся спирали молекул мочевины связаны между собой водородными связями и образуют стенки канала. Каждый атом кислорода соединен водородными связями с четырьмя атомами азота, а каждый атом азота — с двумя кислородами; имеются два типа водородных связей, длина одних примерно 2,93, других — 3,04 Å. Гексагональное расположение, которое следует из диаграммы, объясняет тот факт, что все канальные соединения включения кристаллизуются в виде гексагональных игл или гексагональных пластинок.

Соединения включения, образуемые мочевиной, пригодны для разделения углеводородов с нормальным и разветвленным строением. Соединение мочевины с жидким углеводородом (*н*-гептан) можно приготовить, встряхивая в течение нескольких часов суспензию тонко измельченной мочевины. Твердый углеводород можно превратить в соединение включения в растворе 2,2,4-триметилпентана (изооктана), который не образует таких аддуктов с мочевиной. По другому методу алкан, спирт или соответствующую кислоту перемешивают с насыщенным раствором мочевины в метиловом спирте. В нефтяной промышленности свойство мочевины давать соединения включения используют для повышения качества топлива, предназначаемого для специальных целей. В результате такой обработки из бензина можно удалить углеводороды с прямой цепью, которые являются причиной стука в моторе. При удалении *н*-алканов из топлива для реактивных двигателей снижается температура застывания, так как углеводороды с разветвленным скелетом плавятся значительно ниже нормальных углеводородов (см. табл. 4 и 12, стр. 56 и 126).

Шленку мл. удалось (1952) с помощью мочевины разделить рацематы, например (±)-2-хлороктан. Гексагональная кристаллическая решетка мочевины может принимать как правую, так и левую форму, и аддукты правой мочевины с (+)-2-хлороктаном и левой мочевины с (—)-2-хлороктаном имеют характер диастереомеров. Когда в насыщенный мочевиной и рацематом раствор вносят затравку — «гостевой» (+)-компонент, выпадающие кристаллы обогащаются этим энантиомером. Так, однократная кристаллизация соединения дигептилового эфира (±)-яблочной кислоты $н\text{-}C_7H_{15}OOC—CH_2—CH(OH)—COOC_7H_{15}\text{-}н$ с мочевиной приводит к веществу, обладающему 16,3% оптической активности, а после шести кристаллизаций получается оптически чистый продукт.

Из ацетиленовых углеводородов соединения включения с мочевиной образуют 1-, 2- и 3-нонины, а также 2- и 3-децины, тогда как 4-нонин, 1,8-нонадиин и 5-децин не образуют соответствующих соединений (Юхас, 1960).

Тиомочевина



(т. пл. 182 °С)

также образует соединения включения, но диаметр канала в этом случае несколько больше (около 6,5 Å) и структурные требования к «гостевой» молекуле менее специфичны. Так, в канале помещается 2,2,4-триметилпентан, но не циклопентан или декагидронафталин (декалин). Нормальные углеводороды не заполняют всего свободного пространства канала и, таким образом, не способны давать соединения включения с мочевиной.

ВОПРОСЫ И УПРАЖНЕНИЯ

1. Допустим, что Вы имеете все нормальные кислоты от CH_3COOH до $н$-$C_{12}H_{25}COOH$ и хотите синтезировать $н$-$C_{15}H_{32}$ путем электролиза по методу Кольбе. Каковы были бы наиболее и наименее предпочтительные комбинации?
2. Предположим, что Вы провели синтез Вюрца со смесью $CH_3—(CH_2)_4—CH_2Br$ и $(CH_3)_2CH—CH_2—CH_2Br$ для того, чтобы получить $CH_3—(CH_2)_5—CH_2—CH_2—CH(CH_3)_2$. Какую технику работы можете Вы использовать для того, чтобы упростить обработку реакционной смеси?
3. Объясните, почему хлоруксусная и нитроуксусная кислоты являются более сильными, чем уксусная кислота.
4. Напишите электронные формулы для следующих примеров и проверьте их вычислением формальных зарядов:

$$Cl_3C^-,\ CH_2{=}CH{-}\overset{+}{C}H_2,\ O_2,\ C_6H_5{-}CH{=}\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{N^+}}{-}O^-$$

5. Диэтилмагний реагирует с избытком метилового спирта, причем выделяются два эквивалента этана. Напишите происходящие при этом реакции.
6. На основании энергий связей участвующих соединений (см. Приложение II) объясните, почему может быть осуществлена следующая реакция: $RI+HI=RH+I_2$.
7. Какой важный вывод можно сделать из того факта, что $C_6H_5—CH{=}CH—CH_2Br$ реагирует с ацетатом калия CH_3COOK с образованием смеси $C_6H_5—CH{=}CH—CH_2OCOCH_3$ и $C_6H_5—CH(OCOCH_3)CH{=}CH_2$?
8. Ассоциирован или не ассоциирован в жидкой фазе нитрометан?
9. Взрывчатым веществом является соединение, способное внезапно разлагаться с выделением большого объема газа в пространстве, которое оно занимало, будучи в жидком или твердом агрегатном состоянии. Объясните, почему тетранитрометан—взрывчатое вещество, а нитрометан—нет.
10. Почему тиомочевина способна вмещать более объемистые «гостевые» молекулы, чем мочевина?

Глава 5*

АЛКЕНЫ
(этиленовые углеводороды)

5.1 **Физические свойства.** — Алкены называют также этиленовыми углеводородами или олефинами. Термин «олефин» (маслообразующий) применялся химиками потому, что газообразные члены этого ряда, соединяясь с хлором и бромом, давали маслообразные продукты присоединения.

Таблица 16

Физические константы алкенов

Название	Формула C_nH_{2n}	Углеродный скелет	Т. пл. °С	Т. кип. °С	Относительная плотность в жидком состоянии
Этилен	C_2H_4	C=C	—169,4	—102,4	0,6100
Пропилен	C_3H_6	C—C=C	—185	—47,7	0,6104
Бутен-1	C_4H_8	C—C—C=C	—	—6,5	0,6255
Бутен-2 (*цис*-)	C_4H_8	C—C=C—C	—139,3	—3,7	—
Изобутилен	C_4H_8	C—C=C | C	—140,7	—6,6	0,6266
Пентен-1	C_5H_{10}	C—C—C—C=C	—	30,1	0,6429
2-Метилбутен-1	C_5H_{10}	C—C—C=C | C	—	31	0,6501
3-Метилбутен-1	C_5H_{10}	C—C—C=C | C	—	20,1	0,6340
Гексен-1	C_6H_{12}	C—C—C—C—C=C	—138	63,5	0,6747
Гептен-1	C_7H_{14}	C—C—C—C—C—C=C	—119	93,1	0,6976
Октен-1	C_8H_{16}	C—C—C—C—C—C—C=C	(—104)	122,5	0,7159

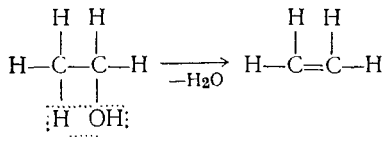
По физическим свойствам (табл. 16) алкены почти не отличаются от соответствующих насыщенных углеводородов. Температуры кипения алкенов лишь на несколько градусов ниже, а плотности — на несколько процентов выше, чем у соответствующих алканов, молекулярный вес которых немного больше. У нескольких первых членов того и другого

* Перевод А. И. Гуревича.

ряда наблюдается даже заметное соответствие температур плавления. Циклоалканы сильнее, чем алкены, отличаются от алканов. Замыкание цикла оказывает бо́льшее влияние на физические свойства, чем введение этиленовой связи. Теплота сгорания гексена-1, отнесенная к массе или объему, практически та же, что и у *н*-гексана: 952,6 *ккал/моль*, 11,32 *ккал/г*, 7,64 *ккал/мл*.

МЕТОДЫ СИНТЕЗА

5.2 Пиролитическая дегидратация. — Удобным методом получения алкенов является отщепление воды от спиртов. В результате отщепления OH от одного углеродного атома и H — от другого из этилового спирта образуется этилен:



Одним из нескольких вариантов этой реакции является каталитическая дегидратация. Пары спирта пропускают через трубку, наполненную гранулами окиси алюминия и нагреваемую до 350—400 °С в электрической печи. Реакция эта напоминает пиролиз алканов, поскольку в обоих случаях при высокой температуре из насыщенного соединения образуется ненасыщенное, однако температура пиролитической дегидратации спиртов значительно ниже, а процесс протекает проще и более однородно.

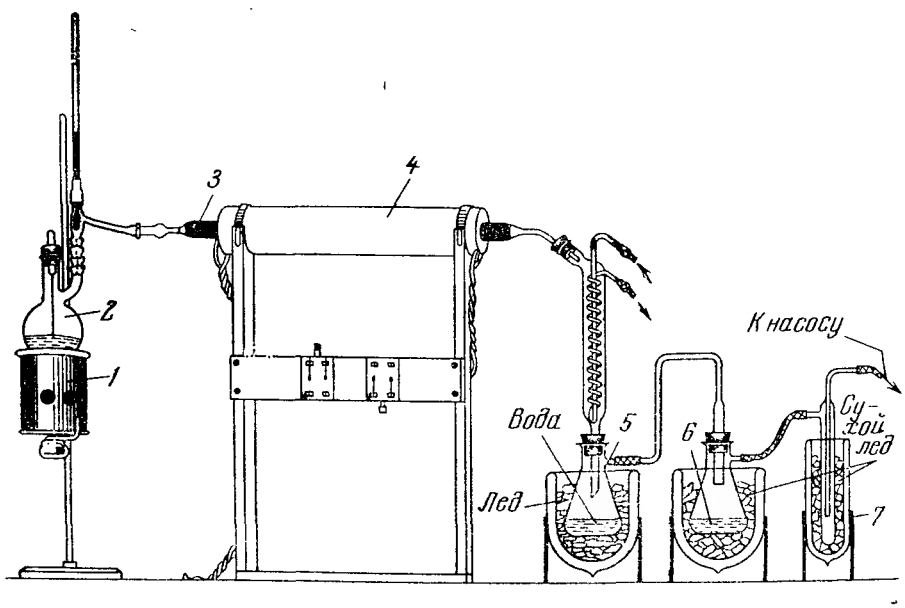


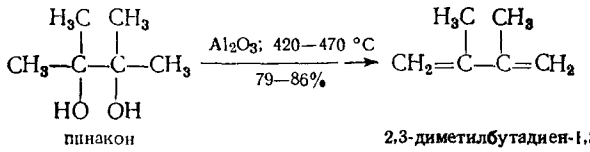
Рис. 39. Установка для дегидратации спиртов над окисью алюминия при пониженном давлении:
1—нагреватель; *2*—колба со спиртом; *3*—реакционная трубка; *4*—трубчатая печь; *5*—ловушка для воды; *6* и *7*—приемники для олефина.

Для удаления алкена из сферы реакции до того, как смогут произойти вторичные превращения, иногда полезно проводить процесс при пониженном давлении. Применяемый прибор изображен на рис. 39.

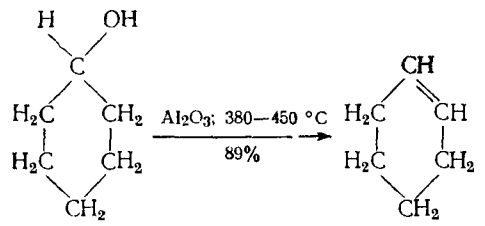
Ниже приведены примеры реакций каталитической дегидратации

$$CH_3CH_2OH \xrightarrow[98\%]{\text{каолин или } Al_2O_3;\ 350-360\ ^\circ C} CH_2=CH_2 \qquad (1)$$

(Этим методом во время первой мировой войны этилен получали для производства иприта.)



пинакон — 2,3-диметилбутадиен-1,3 (2)



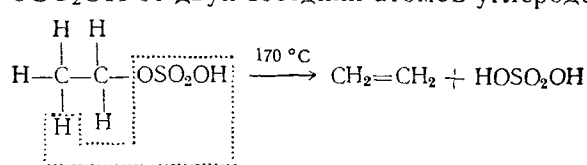
циклогексанол — циклогексен (3)

5.3 **Сернокислотный метод.** — Если концентрированную серную кислоту постепенно прибавлять к этиловому спирту при охлаждении льдом, то в результате отщепления воды от обоих компонентов образуется этилсерная кислота:

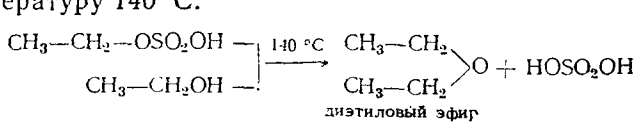
$$CH_3—CH_2OH + HOSO_2OH \underset{\text{избыток } H_2O}{\overset{H_2SO_4 \text{ конц.};\ 0\ ^\circ C}{\rightleftharpoons}} CH_3—CH_2—OSO_2OH + H_2O$$

Реакция идет практически до конца, так как образующаяся вода связывается избытком концентрированной серной кислоты. Однако при обработке этилсерной кислоты большим избытком воды реакция может идти в обратном направлении.

Этилсерная кислота представляет собой моноэфир неорганической двухосновной кислоты; это — сильная кислота, растворимая как в серной кислоте, так и в воде. При низкой температуре она устойчива, при нагревании разлагается. Основным продуктом ее разложения является этилен, который образуется в результате отщепления атома водорода и группы OSO_2OH от двух соседних атомов углерода:

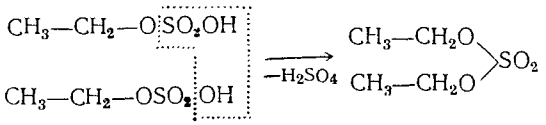


Побочной реакцией является образование диэтилового эфира (обычный эфир; т. кип. 34,6 °C) в результате действия на этилсерную кислоту избытка спирта. Эту реакцию можно использовать для получения эфира; нужно только изменить соотношение реагентов и поддерживать температуру 140 °C:



диэтиловый эфир

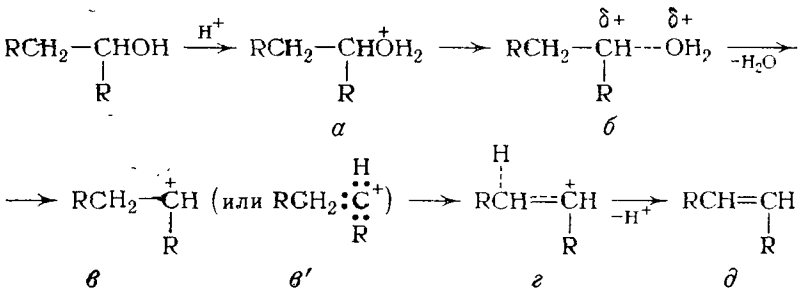
Разница в оптимальных температурах для образования этилена (170 °С) и эфира невелика. Поэтому при получении этилена неизбежно в качестве побочного продукта образуется эфир, а когда этим путем получают эфир, — всегда образуется некоторое количество этилена. Третий продукт реакции, диэтилсульфат, можно получить, нагревая этилсерную кислоту до температуры ниже 140 °С при пониженном давлении, чтобы отгонять диэтилсульфат от нелетучих кислот:



диэтилсульфат

Диэтилсульфат является нормальным эфиром (диэфиром) серной кислоты. Его используют в качестве этилирующего реагента, причем иногда он более удобен, чем галоидный этил. Особенно часто для метилирования применяют диметилсульфат (т. кип. 188,5 °С).

5.4 Дегидратация, катализируемая кислотами. — Дегидратация может происходить также под влиянием хлористоводородной или фосфорной кислот, бисульфата калия или щавелевой кислоты $(COOH)_2$. Все эти вещества — сильные кислоты, способные вызывать дегидратацию при использовании их в каталитических количествах, но не все они образуют промежуточные эфиры. Таким образом, для более общего случая дегидратации, катализируемой кислотами, приемлем следующий механизм:



а *б* *в* *в′* *г* *д*

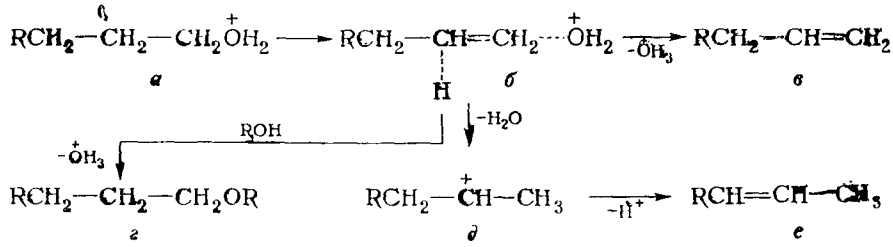
На первой стадии спирт, играющий роль основания Льюиса, присоединяет протон с образованием оксониевого иона *а*. На второй стадии связь между углеродом и кислородом ослабевает и положительный заряд распределяется поровну между этими двумя атомами (*б*). Здесь с равной вероятностью может происходить образование как результирующего, так и исходного продукта. Концевая группа затем отделяется вместе с парой электронов в виде нейтральной молекулы воды, в результате чего образуется карбониевый ион *в*. Из электронной формулы *в′* видно, что один атом углерода окружен лишь шестью электронами. Эта обедненная электронами частица является, таким образом, очень реакционноспособной и стабилизуется путем потери протона с образованием алкена *д*; реакция может протекать через переходное состояние *г*, в котором пара электронов, связывающая отщепляющийся водород, частично участвует в образовании связи с соседним углеродом.

Стадия образования неустойчивого карбониевого иона требует наибольшей энергии активации и поэтому является определяющей ско-

рость реакции. Катализируемая кислотами дегидратация представляет собой реакцию *E*1 (мономолекулярное элиминирование, или отщепление).

По-видимому, механизм дегидратации спирта под действием серной кислоты аналогичен, и реакция также протекает с участием карбониевого иона. Образование алкилсерной кислоты в результате равновесной реакции может быть в этом случае побочным процессом, несущественным для собственно дегидратации.

Первичный карбониевый ион настолько неустойчив, что при дегидратации первичного спирта из переходного состояния образуется алкен *в* без промежуточного возникновения карбониевого иона. Наряду с алкеном-1 (*в*) часто получается некоторое количество алкена-2 (*е*) в результате отщепления воды от промежуточного соединения *б* и миграции гидридного иона H^-, что приводит к образованию вторичного карбониевого иона *д*, который теряет протон с образованием алкена-2 (*е*). Другим побочным продуктом является эфир, получающийся при атаке спиртом переходного состояния *б*:



5.5 **Легкость дегидратации.** — Спирты, не содержащие активирующих групп, можно расположить в следующий ряд по легкости их дегидратации: третичные>вторичные>первичные.

Различие в легкости дегидратации иллюстрируется следующими примерами. Для дегидратации этилового спирта, являющегося первичным, применяют 96%-ную серную кислоту и ведут реакцию при 170 °С:

$$CH_3—CH_2OH \xrightarrow{96\%\ H_2SO_4;\ 170\ ^\circ C} CH_2=CH_2$$

Вторичный спирт пентанол-2 дегидратируется 62%-ной серной кислотой при нагревании на паровой бане:

$$CH_3—CH_2—CH_2—\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}—CH_3 \xrightarrow[80\%]{62\%\ H_2SO_4;\ 87\ ^\circ C} CH_3—CH_2—CH=CH—CH_3$$

пентанол-2 — пентен-2

Третичный спирт 2-метилбутанол-2 превращается в алкен при той же температуре уже при действии 46%-ной серной кислоты:

$$CH_3—CH_2—\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}}}—CH_3 \xrightarrow[84\%]{46\%\ H_2SO_4;\ 87\ ^\circ C} CH_3—CH=\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}—CH_3$$

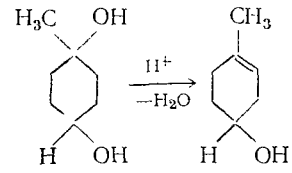
2-метилбутанол-2 — 2-метилбутен-2

Третичные спирты дегидратируются с такой легкостью, что возможно избирательное отщепление воды от третично-первичного или третично-вторичного диола; необходимо только подобрать условия,

которые были бы достаточны для отщепления более лабильной группы:

$$(CH_3)_2\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}-CH_2-CH_2-CH_2OH \xrightarrow[-H_2O]{H^+} (CH_3)_2C{=}CH-CH_2-CH_2OH$$

2-метилпентандиол-2,5 2-метилпентен-2 ол-5



1-метилци ло-ге сандиол-1,4 1-метилци ло-ге сен-1-ол-4

Для объяснения отмеченных различий между тремя типами спиртов необходимо знать относительные величины индукционного эффекта алкильных групп и атома водорода. Один из методов оценки индукционного эффекта состоит в сравнении силы кислот, например муравьиной и уксусной. Если бы метильная группа притягивала электроны сильнее, чем водород (как это наблюдается для атома хлора или нитрогруппы), то уксусная кислота была бы более сильной кислотой, чем муравьиная. В действительности уксусная кислота слабее муравьиной и, следовательно, метильная группа является электроноотталкивающей; она вызывает смещение электронов вдоль цепи, которое делает атом кислорода более отрицательным и менее склонным к потере водорода в виде протона

$$H-\overset{O}{C}-O-H \xrightarrow[-H^+]{} H-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O^- \qquad CH_3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-H \xrightarrow[-H^+]{} CH_3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O^-$$

муравьиная кислота уксусная кислота

То, что кислоты C_2H_5COOH, C_3H_7COOH и т. д. обладают почти такой же силой, как и уксусная кислота, означает, что этильная и высшие алкильные группы обладают в основном таким же электроноотталкивающим индукционным эффектом, как и метильная группа.

Из приведенных ниже реакций трех типов спиртов (без рассмотрения переходных состояний) видны значительные различия в их поведении. Первичный спирт образует карбониевый ион с большим трудом, так как частичная нейтрализация положительного заряда происходит в результате электроноотталкивающего эффекта лишь одной алкильной группы RCH_2:

$$RCH_2-CH_2OH \xrightarrow{H^+} RCH_2-CH_2\overset{+}{O}H_2 \xrightarrow[-H_2O]{} RCH_2-\overset{+}{C}H_2 \xrightarrow[-H^+]{} RCH{=}CH_2$$

$$RCH_2-\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{C}}HOH \xrightarrow{H^+} RCH_2-\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{C}}H\overset{+}{O}H_2 \xrightarrow[-H_2O]{} RCH_2-\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{\overset{+}{C}}}H \xrightarrow[-H^+]{} RCH{=}\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{C}}H$$

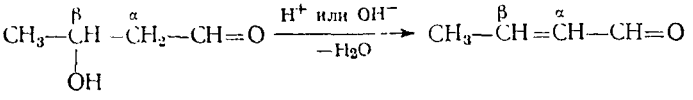
$$RCH_2-\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{\overset{R}{\overset{|}{C}}}}OH \xrightarrow{H^+} RCH_2-\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{\overset{R}{\overset{|}{C}}}}\overset{+}{O}H_2 \xrightarrow[-H_2O]{} RCH_2-\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{\overset{R}{\overset{|}{C}}}}{}^{+} \xrightarrow[-H^+]{} RCH{=}\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{\overset{R}{\overset{|}{C}}}}$$

Промежуточно образующийся вторичный карбониевый ион стабилизован двумя группами (RCH_2 и R), а третичный спирт образует тре-

тичный карбониевый ион, стабилизированный нейтрализующим эффектом трех электроноотталкивающих алкильных групп.

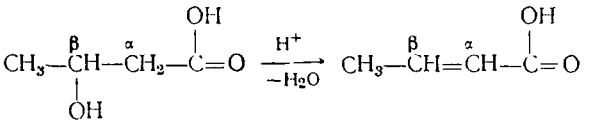
Порядок реакционной способности при дегидратации, таким образом, соответствует порядку устойчивости карбониевых ионов. Стабилизация главного промежуточного продукта является фактором, способствующим его образованию.

Наличие карбонильной группы у оксисоединений может влиять на легкость отщепления гидроксила. В β-оксиальдегиде (альдоле) водород в α-положении активирован соседней карбонильной группой (1—2—3=4 система) и в присутствии кислотных или основных катализаторов очень легко отщепляет воду с образованием кротонового альдегида:



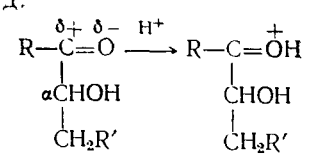
альдоль — кротоновый альдегид

Этот α, β-ненасыщенный альдегид содержит сопряженные двойные связи C=C—C=O. Такая система особенно устойчива и обладает характерными свойствами. Сопряженные диены, например бутадиен-1,3, $CH_2=CH-CH=CH_2$, очень устойчивы, система сопряженных двойных связей реагирует в них как единое целое. β-Оксимасляная кислота легко превращается в α, β-ненасыщенную кротоновую кислоту, которая также содержит сопряженную систему двойных связей:



β-оксимасляная кислота — кротоновая кислота

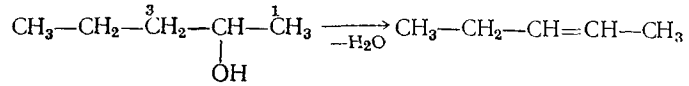
В приведенных случаях β-карбонильная группа способствует дегидратации путем активирования α-водорода, соседнего с гидроксилированным углеродом. По-иному ведут себя α-кетолы, т. е. соединения, у которых кетогруппа находится по соседству со спиртовой гидроксильной группой. Так как кислород более электроотрицателен, чем углерод (см. Приложение), карбонильная группа частично поляризована в том смысле, что углерод несет частичный положительный, а кислород — частичный отрицательный заряд:



В результате этого кислород карбонильной группы является предпочтительным местом присоединения протона по сравнению с кислородом гидроксила. Кроме того, заряд этого атома подавляет атаку протоном близлежащего кислорода гидроксильной группы. Достаточно летучий α-кетол обычно все же можно превратить в α, β-ненасыщенный кетон путем каталитической дегидратации над окисью алюминия.

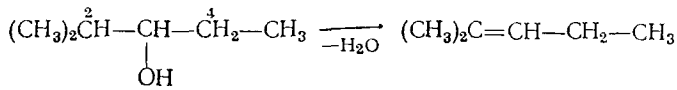
5.6 Направление дегидратации. — Строение спирта может быть таким, что оказываются возможными два направления дегидратации. Например, у пентанола-2 атомы водорода имеются у обоих атомов углерода, расположенных рядом с гидроксилированным

углеродом, однако реакция протекает почти исключительно с использованием водорода в положении 3, в результате чего образуется пентен-2:



пентанол-2 пентен-2

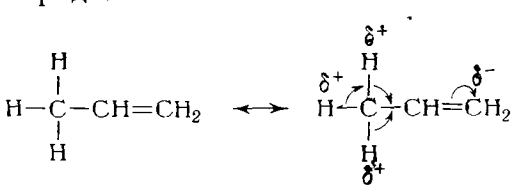
Для 2-метилпентанола-3 также возможны два направления отщепления, но предпочтительным оказывается только одно:



2-метилпентанол-3 2-метилпентен-2

Если отсутствуют особые условия, приведенные примеры могут служить иллюстрацией общего положения, которое было сформулировано Зайцевым[1] в виде эмпирического правила: при дегидратации спиртов водород предпочтительнее отщепляется от того из соседних атомов углерода, который беднее водородом. В пентаноле-2 вторичный водород при углероде 3 реагирует предпочтительнее, нежели водород при углероде 1; в 2-метилпентаноле-3 третичный водород при углероде 2 обладает большей реакционной способностью, чем вторичный водород при углероде 4. Таким образом, порядок изменения реакционной способности здесь тот же, что и в реакциях алканов с хлором и кислородом.

В основе теоретической интерпретации правила Зайцева лежит концепция гиперконъюгации Бэкера[2] и Натана (1935) (резонансный эффект низшего порядка). Предполагается, что этот эффект обусловлен способностью электронной пары связи С—Н вступать в сопряжение с соседним центром ненасыщенности, подобно тому, как одна двойная связь становится сопряженной с другой, но в более ограниченной степени. Так, в пропене некоторое смещение электронной пары в каждой из трех связей С—Н метильной группы приводит к структуре, в которой частичный положительный заряд, распределенный между тремя водородами, уравновешен частичным отрицательным зарядом концевого атома углерода:

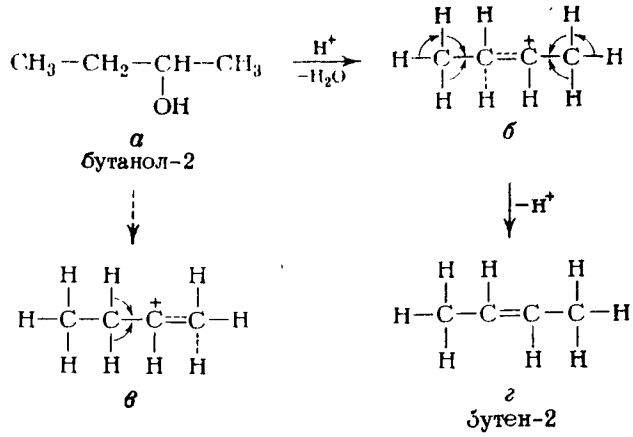


пропен

При дегидратации, например, бутанола-2 (*а*) гиперконъюгация может способствовать стабилизации одного из двух возможных переходных состояний и, таким образом, образованию одного из соответствующих продуктов:

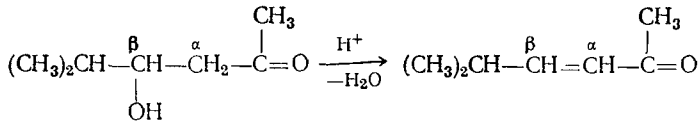
[1] Александр Михайлович Зайцев (1841—1910); родился в Казани; учился в Казани (ученик Бутлерова), Марбурге и Париже; профессор Казанского университета. Лит.: Арбузов А. Е., Краткий очерк развития органической химии в России, 1948.— *Прим. ред.*

[2] Джон В. Бэкер; родился в 1898 г. в Лондоне; доктор философии Университетского колледжа в Лондоне (ученик Инголда); доктор наук, Лондон.

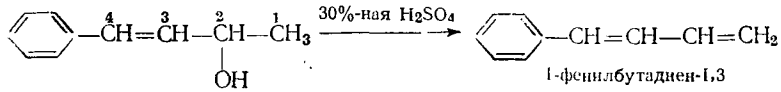


В переходном состоянии *б* зарождающаяся двойная связь стабилизована гиперконъюгацией с шестью связями С—Н, тогда как в переходном состоянии *в* она стабилизована гиперконъюгацией лишь с двумя связями С—Н. Следовательно, состояние *б* должно возникать более легко и ожидаемым продуктом является бутен-2.

Влияние активирующей группы может перекрыть эффект Зайцева. Так, в β-оксикетоне I водород в α-положении активирован карбонильной группой, поэтому от соединения легко отщепляется вода с образованием сопряженного α, β-ненасыщенного кетона II, а не несопряженного кетона:



В качестве другого примера можно привести производное аллилового спирта 4-фенилбутен-3-ол-2, в котором гидроксильная группа активирована двойной связью, и который легко теряет воду. Получаемый 1-фенилбутадиен-1,3 обладает сопряженной системой, дополнительно стабилизованной сопряжением с бензольным кольцом:

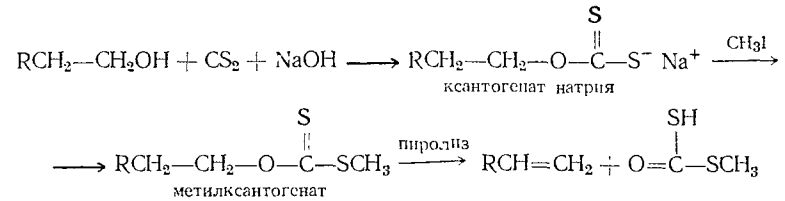


4-фенилбутен-3-ол-2 1-фенилбутадиен-1,3

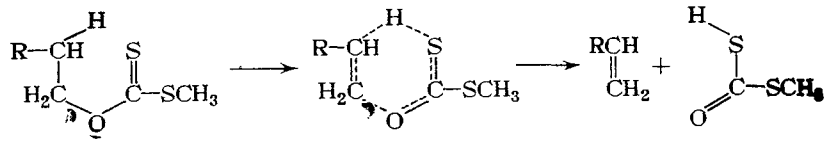
5.7 Другие методы дегидратации (см. также 5.20). — Дегидратация вторичных и третичных спиртов часто протекает наиболее успешно при действии хлорокиси фосфора $POCl_3$ в пиридине. Этот метод особенно удобен для работы с чувствительными к кислотам веществами. Тионилхлорид $SOCl_2$ еще более активный реагент и часто дегидратирует вторичные спирты в среде пиридина даже при —5 °С. В некоторых случаях в ходе этих реакций было отмечено, что спирты сперва превращаются в соответствующие эфиры фосфорной и сернистой кислот, остатки которых затем элюминируются.

Превращение спиртов в олефины при термическом разложении метилксантогенатов, полученных из этих спиртов, называется реакцией

Чугаева[1]. В основной стадии этой реакции происходит неионное, пиролитическое элиминирование. Для получения ксантогената спирт конденсируют с сероуглеродом и щелочью, метилированием образовавшейся твердой соли получают соответствующий метиловый эфир, который затем подвергают пиролизу:

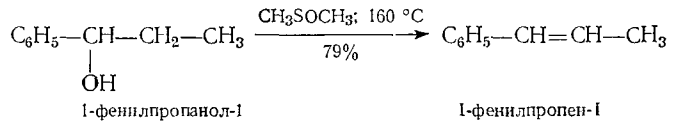


Реакция термического разложения является мономолекулярной (Нэйс[2], 1952—1953) и, вероятно, представляет собой сопряженный процесс, протекающий через циклическое переходное состояние:

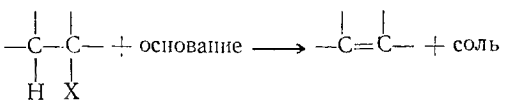


Этот механизм был подтвержден путем изучения изотопных эффектов углерода карбонильной группы и двух атомов серы (Бурнс[3], 1961).

Предложен также метод дегидратации, состоящий в нагревании спирта с диметилсульфоксидом при 160 °С; в приведенном примере спирт в отсутствие реагента оставался устойчивым при 160 °С (Трейнилис[4], 1962).



5.8 **Отщепление галоидоводорода.** — Еще одним методом введения двойной связи является отщепление галоидоводорода при действии основания на содержащие галоид соединения:



Дегидрогалоидирование можно осуществить, обрабатывая галоидный алкил спиртовым раствором едкого кали, который получают растворением щелочи в минимальном количестве воды с последующим добавлением спирта для растворения нерастворимого в воде галоидного алкила. Отщепление галоидного водорода от малорастворимых или обладающих низкой реакционной способностью галоидпроизводных

[1] Лев Александрович Чугаев (1873—1922); родился в Москве; учился в Московском университете; профессор Московского и Петербургского университетов; директор Института по изучению платины и других благородных металлов АН СССР.

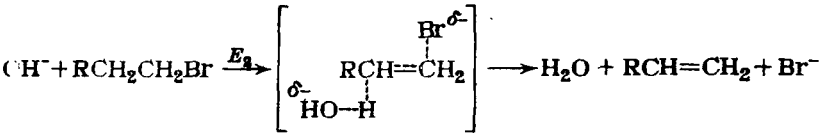
[2] Гарольд Р. Нэйс; родился в 1921 г. в Камдене (Нью-Джерси, США); доктор философии Массачусетского технологического института (ученик Коупа).

[3] Артур Ньюкомб Бурнс; родился в 1919 г. в Птикодияке (Нью-Брунсвик, Канада); доктор философии университета Мак-Гилла (Канада); ученик Николса.

[4] Винсент Дж. Трейнилис; родился в 1928 г.; доктор философии Вейнского университета.

можно осуществить кипячением раствора вещества в пиридине (т. кип. 115 °С) или лутидине (2,4-диметилпиридин; т. кип. 158 °С).

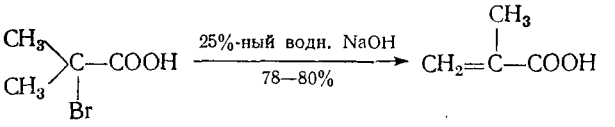
Из исследований Инголда следует, что дегидрогалоидирование первичного галоидного алкила представляет собой бимолекулярную реакцию, т. е. что скорость реакции пропорциональна концентрации галоидного алкила и основания. Реакцию эту относят к типу реакций бимолекулярного элиминирования $E2$ и считают, что она протекает через следующее переходное состояние:



Порядок изменения реакционной способности здесь тот же, что и для спиртов: третичные > вторичные > первичные.

Правило Зайцева для определения направления дегидратации спиртов применимо также и к дегидрогалоидированию галоидных соединений.

Введение двойной связи описанным выше способом применяется и для других классов соединений; например, двойную связь можно ввести в молекулу изомасляной кислоты путем бромирования и последующего отщепления бромистого водорода:



α-бромизомасляная кислота

метакриловая кислота (т. пл. 15 °С)

Удобным методом дегидробромирования кислоты типа

$$RCH_2—CH_2—CHBr—COOH$$

до алкен-2-овой кислоты является обработка кислоты *трет*-бутилатом калия в *трет*-бутиловом спирте; применение едкого кали в метиловом, этиловом или пропиловом спиртах приводит к образованию смеси алкен-2- и алкен-3-овой кислот (Кэзон[1], 1953).

ПРИРОДА ДВОЙНОЙ СВЯЗИ

5.9 **σ- и π-Связи.** — В основе представления о природе двух электронных пар, образующих двойную связь, помогающего понять реакции функциональной группы C = C лежит теория молекулярных орбит. Изложенное в гл. 1 рассмотрение орбит метана и этана содержит ряд упрощающих предположений, но тем не менее оно приводит к удовлетворительному объяснению свойств молекул, содержащих тетраэдрический атом углерода. Удовлетворительное объяснение может быть получено при применении этих представлений к этилену. В этом случае постулируется форма гибридизации, отличная от тетраэдрического типа (рис. 11, стр. 43), а именно sp^2 гибридизация, или триго-

[1] Джеймс Кэзон; родился в 1912 г. в Мерфисборо (Теннесси, США); доктор философии Иэльского университета (ученик Андерсона); работал в университете Вандербильта, в Калифорнийском университете, в Беркли.

нальная гибридизация (рис. 40). Каждый атом углерода обладает четырьмя электронами: парой 2*s*-электронов и двумя другими электронами, обозначенными в табл. 2 (стр. 43), как $2p_x$ и $2p_y$, хотя в действительности $2p_x$, $2p_y$ и $2p_z$ эквивалентны. Три орбиты, на которых размещаются эти четыре электрона, гибридизованы так, что образуют три эквивалентных тригональных орбиты и одну негибридизованную $2p$ орбиту, обозначенную для упрощения изображения, как $2p_z$ (рис. 9, стр. 42). Одна гибридная тригональная орбита сливается с орбитой второго атома углерода с образованием σ-орбиты, связывающей оба атома углерода ковалентной σ-связью, которая сравнима со связью в этане. Две других образуют σ-орбиты с двумя атомами водорода. Все шесть атомов молекулы этилена, таким образом, лежат в одной плоскости, а углы между σ-связями, связывающими каждый углерод с двумя водородами, составляют 120°.

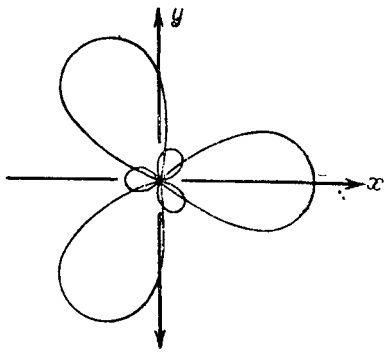


Рис. 40. Тригональные орбиты (sp^2-гибридизация).

Орбиты $2p_z$ двух атомов углерода сливаются с образованием молекулярной орбиты, которая не является сферически симметричной и обладает формой гантелей (восьмерки), напоминающей атомную орбиту *p* и поэтому называется молекулярной π-орбитой. На рис. 41 изображена такая молекулярная орбита, соединяющая гипотетические атомы A и B. π-Орбита состоит из одного электронного облака *a*, лежащего над другим облаком *b*. Наиболее устойчивым или основным состоянием (π_1) является то, в котором узловая плоскость

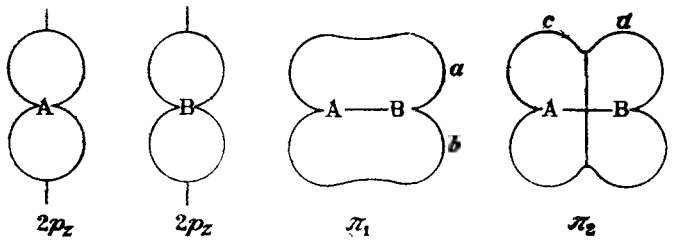


Рис. 41. Образование молекулярной орбиты из 2*p*-атомных орбит.

(нулевая электронная плотность) составляющих атомных орбит проходит через σ-связь, соединяющую атомы A и B. Согласно запрету Паули на данной π-орбите, подобной изображенной орбите π_1, могут находиться лишь два электрона, но если требуется разместить дополнительные электроны, облако заряда может принять форму π_2, в которой новая узловая плоскость перпендикулярна σ-связи A—B и разделяет облако на две вертикально ориентированных (подобных веретенам) области (*c* и *d*), которые вместе образуют гантель. Поскольку максимальная устойчивость достигается в том случае, когда число узловых плоскостей минимально, то орбита π_1 более устойчива, чем орбита π_2. Орбита π_2 действительно может быть занята только в возбужденном состоянии, таком, какое возникает при поглощении света.

В случае этилена (рис. 42) молекулярную π-орбиту можно изобразить в виде двухверетенного облака *а* или в виде двух восьмерок *б*, соответствующих исходным атомным *p*-орбитам, но с линиями, соединяющими эти восьмерки, чтобы указать на перекрывание, возникающее при образовании молекулярной орбиты. Таким образом, в теории орбит представление о двойной связи, как о двух парах поделенных электронов, переходит в представление о двух видах двухэлектронных связей: σ-связи, стабилизованной эффективным перекрыванием симметричных атомных орбит, и π-связи, образованной с небольшим перекрыванием и поэтому обладающей более высоким уровнем энергии и большей реакционной способностью.

Изображение орбит в виде восьмерок (рис. 42, *б*) имеет известные преимущества, так как оно подчеркивает, что π-электроны, т. е. два электрона, занимающих π-орбиту, сохраняют в некоторой степени характер исходных *p*-орбит и что плоскость колебаний π-электрона перпендикулярна к плоскости σ-связи.

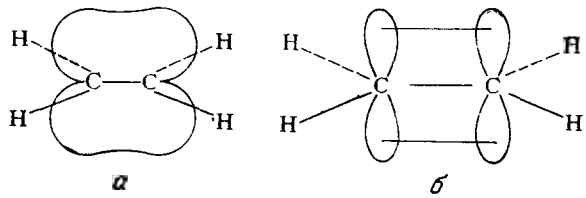


Рис. 42. Молекула этилена, поперечное сечение π-орбиты.

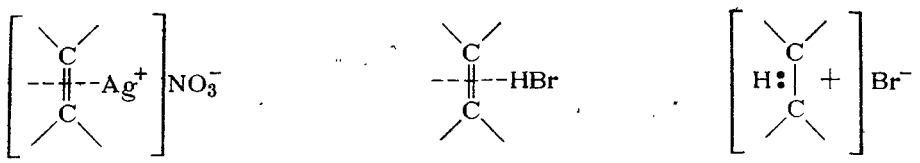
Реакционная способность этилена, особенно в отношении реакций присоединения, обусловлена, таким образом, недостаточной стабильностью π-электронов и, следовательно, их способностью образовывать более устойчивые σ-связи с другими атомами. Хотя перекрывание электронных облаков при образовании π-орбиты является слабым, оно влечет за собой существенные последствия. Так, длина углерод-углеродной связи в этане равна 1,45 Å, а в этилене она уменьшена до 1,33 Å, очевидно, из-за того, что дополнительная π-орбита, окружающая два ядра, еще больше стягивает их друг с другом.

5.10 Неорганические π-комплексы. — Непрочные продукты присоединения этилена к $PtCl_2$ и $KPtCl_3$ были описаны еще в 1831 г. Этилен и пропилен при комнатной температуре соединяются с бромистоводородной кислотой с образованием ковалентно связанных продуктов присоединения. При введении этих олефинов при очень низкой температуре в жидкий бромистый водород понижается температура застывания вследствие образования малоустойчивых координационных соединений, которые легко распадаются на компоненты. Заметив, что прибавление солей серебра к водным растворам кислот увеличивает их способность поглощать олефины, Лукас[1] (1938) исследовал комплексы олефинов с ионами серебра в водном растворе. Так, при распределении олефина между четыреххлористым углеродом и водным раствором нитрата серебра некоторое количество углеводорода переходит в водную фазу вследствие образования комплекса с ионом серебра в отношении 1 : 1. Такой комплекс называют π-комплексом, поскольку считают, что ион металла внедряется в π-электронное обла-

[1] Говард Дж. Лукас; родился в 1885 г. в Марнэтте (Огайо, США); ученик Ивеиса.

ко двойной связи. Серебро не связано ковалентной связью ни с одним из двух углеродных атомов, соединенных двойной связью. Оно находится на равном расстоянии от них и расположено в поле двух π-электронов. Так как эти три атома образуют кольцо, комплекс рассматривают как трехчленный циклический положительный ион.

Формула *а* символически изображает комплекс олефина с ионом серебра; *б* — примерное изображение π-комплекса олефина с бромистым водородом; более точное изображение *в* предполагает, что π-электроны двойной связи присоединяются к протону, который дает кислота



а *б* *в*

Такие π-комплексы, вероятно, участвуют в реакциях присоединения к алкенам.

5.11 Органические π-комплексы. — Вернер[1] (1910) и Остромысленский[2] независимо друг от друга установили, что олефины образуют окрашенные комплексные соединения с тетранитрометаном, которые имеют значение для обнаружения ненасыщенных углерод-углеродных связей. Поскольку реагент этот малодоступен, пробу на ненасыщенность обычно проводят в капиллярах для определения температур плавления. Тетранитрометан очень летуч, но он застывает в холодильнике (т. пл. 13,8 °С; т. кип. 126 °С), поэтому его смешивают с равным объемом растворителя (хлороформа) и хранят на холоду.

С увеличением ненасыщенности олефина возрастает интенсивность окраски комплекса (от желтой до темно-красной). Поскольку даже химически довольно инертные двойные связи дают цветную реакцию, эта проба пригодна и для их определения. Алкильные группы у двойной связи еще более увеличивают интенсивность поглощения света. α, β-Ненасыщенные кетоны реагируют слабо, а с аллиловыми спиртами реакция совсем не идет. При взаимодействии с бензолом получается желтое соединение; нафталин, который обладает большей реакционной способностью, образует оранжевый комплекс. Положительную пробу дает также циклопропан, остальные циклоалканы и алкины не образуют комплексных соединений. В настоящее время эти окрашенные продукты рассматривают как π-комплексы, подобные тем, которые образуются с бромистым водородом и с металлическими соединениями или ионами.

Особенно подробно были исследованы π-комплексы ароматических углеводородов с тетрацианэтиленом (Кейрнс[3] и др., 1958). Реагент представляет собой бесцветное твердое вещество, плавящееся при 200 °С в запаянном капилляре. При нагревании в открытом капилляре оно возгоняется. Его получают при действии порошкообразной меди на дибромманононитрил в кипящем бензоле (выход 60%); реакция может

[1] Альфред Вернер (1866—1919); родился в Мюльхаузене (Германия); доктор философии Высшей политехнической школы в Цюрихе; работал в Цюрихском университете; получил Нобелевскую премию в 1913 г.

[2] Иван Иванович Остромысленский (1880—1939).

[3] Теодор Л. Кейрнс; родился в 1914 г. в Эдмонтоне (Альберта, Канада); доктор философии Иллинойского университета (ученик Адамса).

протекать через промежуточное образование дицианкарбена, содержащего двухвалентный углерод (см. том II; 15.4).

$$\underset{\text{дибромма-лононитрил}}{Br_2C(CN)_2} \xrightarrow{Cu} \underset{\text{дициан-карбен}}{[C(CN)_2]} \xrightarrow{\text{димеризация}} \underset{\text{тетрацианэтилен}}{(N{\equiv}C)_2C{=}C(C{\equiv}N)_2}$$

Четыре сильно электронопритягивающих цианогруппы настолько уменьшают электронную плотность у двойной связи, что тетрацианэтилен обладает свойствами акцептора электронов (кислота Льюиса, или π-кислота). Бензол, который обратимо соединяется с реагентом, образуя желтый π-комплекс, выступает в качестве донора электронов, или π-основания, и комплекс образуется в результате частичного перехода π-электрона от π-основания на орбиту π-кислоты. Тетрацианэтилен образует π-комплекс с циклогексеном, но его константа ассоциации в 10 раз меньше константы ассоциации π-комплекса с бензолом. Максимум поглощения окрашенного в желтый цвет комплексного соединения бензола с тетрацианэтиленом в ультрафиолетовой области соответствует длине волны 384 *ммк*. Интенсивность поглощения при определенной длине волны выражают с помощью молярного коэффициента экстинкции, или погашения, ε. В приведенном случае ε=3570, и обычно эти данные записывают следующим образом: $\lambda_{макс.}$=384 *ммк* (ε=3570). Связанные с бензольным ядром метильные группы, подающие электроны, должны усиливать электронодонорные свойства π-основания и, следовательно, увеличивать константу ассоциации, сдвигать полосы поглощения в длинноволновую область и увеличивать интенсивность поглощения. Данные, приведенные в табл. 17, хорошо подтверждают эти предположения.

Таблица 17

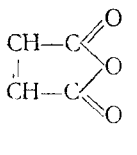
π-Комплексы тетрацианэтилена в дихлорметане CH_2Cl_2

π-Основание	Константа ассоциации K	$\lambda_{макс.}$ *ммк*	ε
Бензол	2,00	384	3570
Толуол (метилбензол)	3,70	406	3330
о-Ксилол	6,97	430	3860
м-Ксилол	6,00	440	3300
п-Ксилол	7,64	460	2650
1,3,5-Триметилбензол	17,3	461	3120
1,2,4,5-Тетраметилбензол	54,2	480	2075
Пентаметилбензол	123	520	3270
Гексаметилбензол	263	545	4390
Гексаэтилбензол	5,11	550	56
Нафталин	11,7	550	1240
Пирен	29,5	724	1137

Гексаметилбензол представляет собой значительно более сильное π-основание, чем бензол. Два соединения, образующие комплекс, вероятно, располагаются параллельно друг другу, поскольку такое расположение сделало бы возможным максимальное перекрывание π-молекулярных орбит компонентов. Так как все 12 атомов углерода в гексаметилбензоле лежат в одной плоскости, метильные группы не взаимодействуют с располагающейся вплотную (около 3,5 Å) π-кисло-

той. В гексаэтилбензоле шесть концевых метильных групп находятся над или под плоскостью, в которой расположены остальные 12 углеродов, и они препятствуют приближению второго компонента на расстояние меньше 5 Å. Поскольку энергия связи сильно уменьшается с увеличением расстояния, такой комплекс малоустойчив и характеризуется лишь слабым светопоглощением. π-Комплекс бензола с тетрацианэтиленом окрашен в желтый, с нафталином — в красный, а с антраценом — в ярко-зеленый цвет.

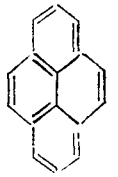
Малеиновый ангидрид и *п*-бензохинон обладают строением, в известной степени аналогичным тетрацианэтилену. В этих соединениях имеется двойная связь с прилегающими к ней электронопритягивающими карбонильными группами:



малеиновый ангидрид

п-бензохинон (желтый)

Из сравнения комплексов, образуемых этими соединениями с тетрациклическим углеводородом пиреном



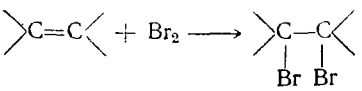
пирен

следует, что малеиновый ангидрид и бензохинон являются более слабыми π-кислотами, чем тетрацианэтилен. Так, константа равновесия реакции с тетрацианэтиленом равна 29,5; с малеиновым ангидридом — 17,6; с *п*-бензохиноном — 14,4.

Тетранитрометан обладает свойствами акцептора электронов или π-кислоты, так как в семиполярных связях четырех нитрогрупп прилегающие к углероду атомы азота несут положительный заряд.

ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

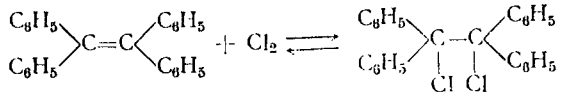
5.12 Присоединение галоидов. — Наличие двойной связи значительно увеличивает реакционную способность алкена по сравнению с алканом и делает молекулу способной к реакциям присоединения в большей степени, чем к реакциям замещения, что объясняется способностью π-электронов связывать другие атомы. Присоединение брома по месту двойной связи приводит к образованию так называемого вицинального (*виц-*) дибромида, в котором атомы галоида находятся у соседних атомов углерода:



виц-дибромид

Эту реакцию используют для установления ненасыщенности соединения; ненасыщенное соединение обесцвечивает разбавленный раствор брома в четыреххлористом углероде или в хлороформе. Одним из не-

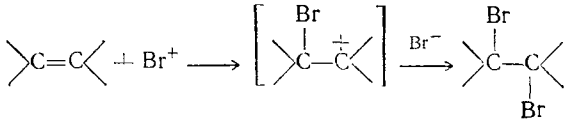
многих ненасыщенных соединений, которые не присоединяют бром, является тетрафенилэтилен; он лишь в небольшой степени присоединяет хлор в результате следующей равновесной реакции:



Хлор обладает большей реакционной способностью, чем бром, а меньший размер атома хлора означает, что в приведенном случае меньше сказываются пространственные препятствия. Иод, реакционная способность которого меньше, чем у брома, а размер атомов — еще больше, может быть присоединен к олефинам лучше всего при помощи монохлористого или монобромистого иода, или иодхлорида ртути.

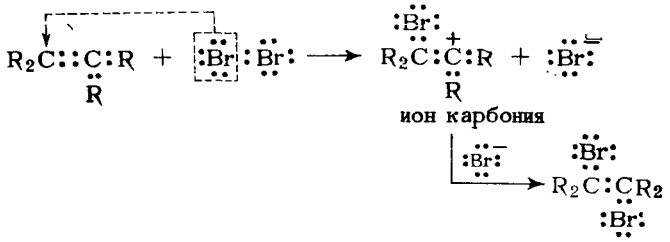
Присоединение галоидов не зависит от условий, способствующих образованию свободных радикалов, но часто следы бромистого водорода катализируют эту реакцию. То, что катализатор здесь является ионным (H^+Br^-), дает основание предполагать, что присоединение протекает по ионному механизму.

Согласно концепции, разработанной Инголдом, Бартлеттом[1] и другими учеными, присоединение не представляет собой раскрытия двойной связи с одновременным присоединением атомов галоида к двум соседним атомам углерода, а заключается в поочередном присоединении соответствующих частиц галоида. Первый этап состоит в атаке двойной связи электрофильной частицей (катионом или какой-либо другой положительно заряженной частицей, которая является электронопритягивающей и может связываться с π-электронами олефина). Если рассматривать молекулу брома как ионную пару Br^+Br^-, в которой электрофильной частицей является катион Br^+, то в результате атаки ненасыщенного центра образуется промежуточный карбониевый ион, который затем присоединяет Br^- с нейтрализацией заряда и образованием дибромида:



ион карбония

Концепцию двухстадийного механизма реакции можно выразить также и с помощью электронных формул. Здесь тот же результат достигается и без предположения о начальной ионизации молекулы брома. Один из атомов брома притягивает пару электронов ковалентной связи и становится ионом Br^-, а другой — принимает пару электронов от двойной связи и связывается с одним из атомов углерода:

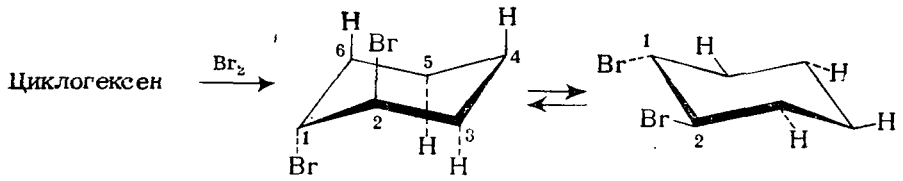


[1] Поль Д. Бартлетт; родился в 1907 г. в Энн Арбор (Мичиган, США); доктор философии Гарвардского университета (ученик Конанта).

Из электронной формулы промежуточного карбониевого иона видно, что заряженный углерод окружен только секстетом электронов. Ион этот, таким образом, представляет собой в высшей степени реакционноспособную частицу с весьма незначительной средней продолжительностью жизни; скорость, с которой он присоединяет ион бромида, превосходит скорость его образования.

В обеих схемах атомы брома в конечном дибромиде изображены присоединенными к противоположным сторонам молекулы. Причина этого в том, что два атома брома приближаются к атакуемой молекуле с разных сторон; один подходит спереди (или сверху), а другой—сзади (или снизу). Реакция представляет собой *транс*-присоединение. В случае дибромида с открытой цепью, когда возможно свободное вращение вокруг простой связи, *цис*- и *транс*-присоединение могут приводить к одному и тому же продукту (из дальнейшего будет видно, что это не всегда справедливо). Если же двойная связь входит в состав цикла, то вследствие отсутствия свободного вращения становится возможным существование *цис* и *транс*-продуктов присоединения.

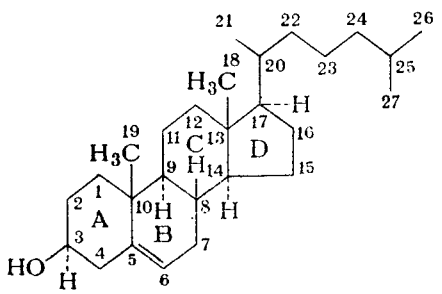
Такое же явление наблюдается в случае бромирования циклогексена, когда образуется *транс*-дибромид—1α, 2β-дибромциклогексан. Для этого вещества возможны две конформации, в одной из которых оба атома брома аксиальны, а в другой — экваториальны. Диаксиальная форма дестабилизована 1 : 3-взаимодействием 2β-атома брома с аксиальными 4β- и 6β-водородами, а также 1α-атома брома с аксиальными 3α- и 5α-водородами:



диаксиальный диэкваториальный

1α ,2β-дибромциклогексан

Если бы диаксиальная неустойчивая форма являлась начальным продуктом реакции, она должна была бы в результате конверсии кольца превращаться в диэкваториальную форму, в которой стерическое напряжение полностью снимается. Однако само циклогексановое кольцо настолько лабильно, что невозможно установить, которая из форм в действительности образуется первой. Все же идентификация становится возможной при получении дибромида соединения, в котором циклогексановое кольцо конденсировано с другими кольцами, делающими конверсию невозможной. Таким соединением является, например, холестерин:

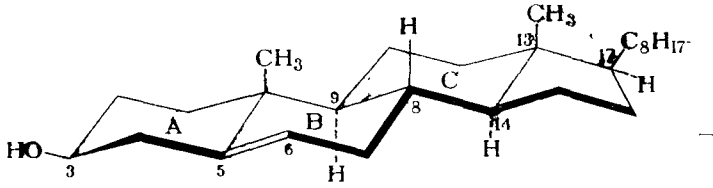


холестерин

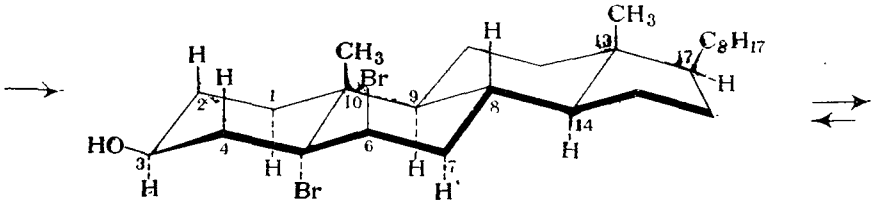
Поскольку неомыляемые липиды животной ткани состоят главным образом из этого кристаллического вторичного спирта, он является легко доступным исходным веществом (его получают из головного и спинного мозга крупного рогатого скота).

Молекула холестерина построена из трех циклогексановых колец A, B и C и одного циклопентанового кольца D, несущего боковую цепь. Ангулярные метильные группы у углеродов 10 и 13 ориентированы в β-области (спереди), как и гидроксил у углерода 3, водород у углерода 8 и боковая цепь у углерода 17. Двойная связь в кольце B находится в положении 5,6; из конформационной формулы холестерина[1] (см. ниже) ясно, что молекула является жесткой.

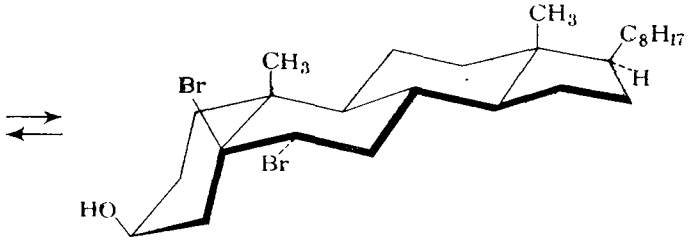
Холестерин присоединяет бром, образуя с высоким выходом продукт, который, как было доказано, является диаксиальным 5α, 6β-дибромидом холестерина. Это вещество дестабилизовано в еще большей степени, чем диаксиальный *транс*-дибромид циклогексена, из-за сильного отталкивания большой метильной группы и атома брома, но кольцо B предохранено от конверсии тем, что оно закреплено в данном положении кольцами A и C. Образующийся первоначально дибромид можно, таким образом, легко выделить, и из его конфигурации следует, что он является продуктом *транс*-присоединения. В этом соединении атомы брома максимально удалены друг от друга, все четыре атома Br—C—C—Br лежат в одной плоскости и связи C—Br антипараллельны:



холестерин



5α,6β-дибромхолестерин

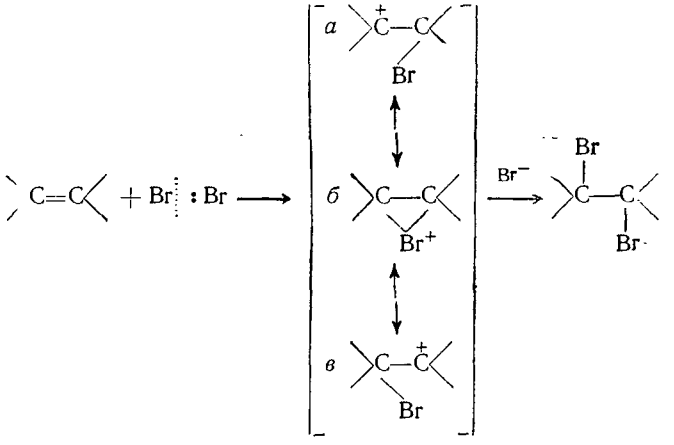


5β,6α-дибромхолестерин

[1] Кольцо B для простоты изображено в форме обычного кресла; в действительности же это кольцо слегка искажено вследствие наличия двойной связи и существует в конформации, известной как полукресло (см. том. II; 15.14).

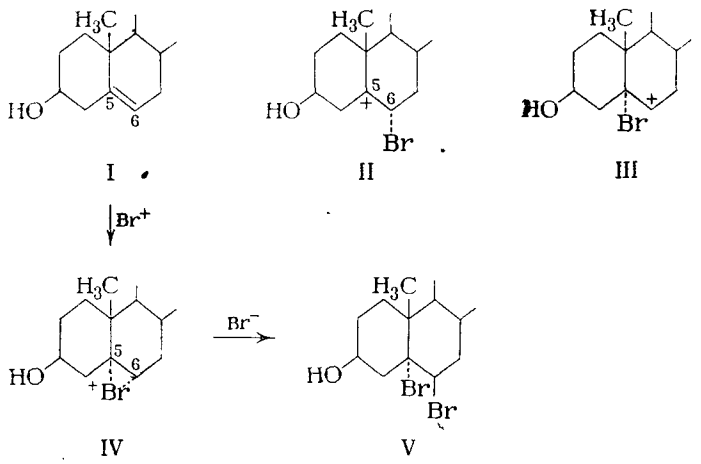
Диаксиальный 5α,6β-дибромхолестерин в значительной степени стерически напряжен из-за следующих 1 : 3 взаимодействий: CH_3 : Br (сильное); CH_3 : H (β-водород у углеродов 2; 4; 8; 11); 6βBr : H (β-водород у углеродов 4; 8); 5αBr : H (α-водород у углеродов 1; 3; 7; 9). Вещество это устойчиво в кристаллическом состоянии, но если раствор его в хлороформе оставить стоять на несколько недель, образуется равновесная смесь, главным компонентом которой является изомерный 5β,6α-дибромид (формула его приведена на схеме). Этот продукт образуется не вследствие конверсии кольца, а в результате молекулярной перегруппировки, включающей вальденовское обращение асимметрических углеродов 5 и 6. Существовавшее ранее напряжение при этом исчезает, поскольку оба брома теперь являются экваториальными. Так как обращение происходит у обоих центров, *транс*-расположение атомов брома сохраняется, но они теперь находятся в 5β, 6α-, а не в 5α, 6β-положениях. Поведение обоих дибромидов при дебромировании существенно для дальнейшего изложения материала. Пока же надо подчеркнуть, что относительная устойчивость данной структуры в равновесных условиях, т. е. термодинамическая устойчивость, не определяет устойчивости продукта присоединения. *транс*-Диаксиальный дибромид лабильнее *транс*-диэкваториального изомера, но тем не менее именно он является первичным продуктом реакции. Реакция присоединения, в результате которой он образуется, идет быстрее, чем реакция, которая ведет к его изомеризации. Присоединение галоида регулируется не термодинамическими, а кинетическими факторами (относительными скоростями реакций).

Робертс и Кимболл постулировали (1937), что ионная частица, образующаяся при атаке двойной связи ионом Br^+, не представляет собой просто карбониевый ион, как это изображено выше, а является резонансным гибридом двух возможных карбониевых ионов *а* и *в* и циклического иона бромония *б:*



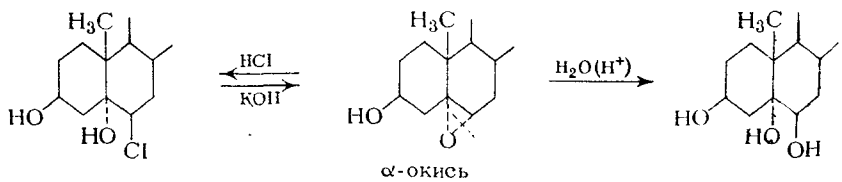
Однако один из карбониевых ионов может быть настолько стабилизован электроноотталкивающими алкильными группами, что он окажется преобладающим вплоть до практического отсутствия второго иона. Кроме того, по-видимому, имеются основания считать, что если вращение вокруг соединяющей углероды ковалентной связи не ограничено, то предпочтительно образуется более устойчивый карбониевый ион. Напротив, если вращение ограничено вследствие наличия циклической системы, то главным промежуточным продуктом будет циклический ион бромония. Примеры, иллюстрирующие первый вариант,

приведены в разделе 5.16; реакция с холестерином относится ко второму случаю. Из конформационной формулы холестерина видно, что β-область (спереди) экранирована двумя ангулярными метильными группами и боковой цепью, тогда как α-область (сзади) является относительно плоской и доступной. Этим пространственным различием объясняется общая тенденция к атаке реагента сзади с образованием α-замещенного продукта. Правило атаки сзади, хотя и не является безошибочным, справедливо для большинства реакций функциональных групп, находящихся в различных положениях молекулы стероида. Если бы холестерин I (приведена только часть формулы) подвергался атаке сзади ионом Br^+ с образованием карбониевого иона II, то этот ион, будучи третичным, имел бы преимущество по сравнению с вторичным карбониевым ионом III. Продуктом *транс*-присоединения в таком случае должен был бы являться 5β,6α-дибромид, тогда как в действительности образуется 5α, 6β-дибромид (продукт V). С другой стороны, образование циклического 5α,6α-бромониевого иона IV возможно при атаке сзади, а атака иона IV ионом Br^- со стороны, противоположной трехчленному кольцу, и с инверсией у углерода 6, где рвется связь, объясняла бы образование продукта V.



I II III IV V

Механизм раскрытия цикла здесь такой же, как и при раскрытии α-эпоксида холестерина, который вне всякого сомнения обладает α-ориентированным трехчленным окисным кольцом. Это вещество взаимодействует с хлористым водородом с образованием хлоргидрина, представляющего собой 5α-окси-6β-хлорпроизводное. Инверсия происходит у углерода 6, поскольку разрывается связь между этим углеродом и кислородом:



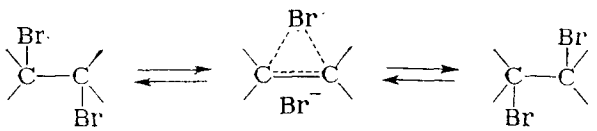
α-окись

Обработка хлоргидрина щелочью приводит к отщеплению хлористого водорода с образованием окисного кольца. Реакция протекает опять с инверсией у углерода 6 из β- в α-положение, так как рвется связь углерода 6 с хлором. При гидролизе α-эпоксида, катализируемом

кислотами, также рвется связь между углеродом 6 и кислородом и в результате инверсии образуется холестан-3β,5α,6β-триол.

Первоначальное образование циклического бромониевого иона позволяет аналогично объяснить реакцию холестерина с реагентами, образующими Br^+Cl^-. Продуктом такой реакции является 5α-бром-6β-хлорхолестерин, а не 5-хлор-6-бромхолестерин, как можно было ожидать, если бы реакция проходила через карбониевый ион II (см. выше).

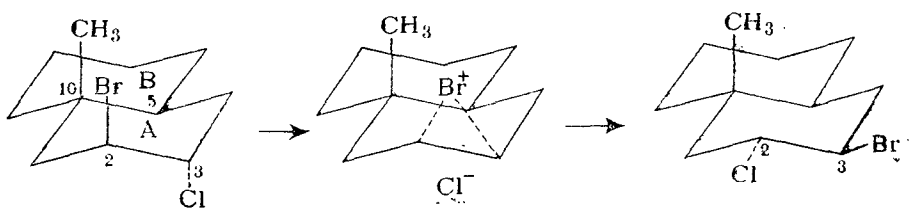
Для того чтобы объяснить двойную инверсию, происходящую при изомеризации диаксиального 5α,6β-дибромхолестерина в 5β,6α-дибромхолестерин (см. выше), Гроб[1] и Уинстейн[2] (1952) постулировали, что реакция протекает с участием промежуточной бромоний-бромидной ионной пары:



диаксиальный — ионная пара — диэкваториальный

Этот механизм означает, что каждый атом брома остается расположенным с той же стороны молекулы, но становится связанным с соседним углеродным атомом.

Изящным подтверждением этого постулата служит установленная Бартоном[3] (1951) перегруппировка диаксиального 2β-бром-3α-хлорхолестана I в диэкваториальный 2α-хлор-3β-бромхолестан II при нагревании. В приведенных формулах изображены только кольца A и B с соответствующей стороны:



II

5.13 **Скорость бромирования.** — Как видно из табл. 18, скорость, с которой олефиновые соединения присоединяют бром (хлор или иод) очень различна. Пропилен присоединяет бром в 2 раза, а тетраметилэтилен — в 14 раз быстрее, чем этилен. Следовательно, метильная группа у ненасыщенного углерода увеличивает электронную плотность или электроотрицательность атома и таким образом делает его предпочтительным местом для атаки электрофильного иона Br^+. Метильная группа относится к отталкивающим электроны группам, и приведенное здесь доказательство подтверждает вывод, основанный на сравнении силы кислот (см. 11.3). Все четыре метильных группы тетра-

[1] Сирил А. Гроб; родился в 1917 г. в Лондоне; доктор философии Высшей политехнической школы в Цюрихе (ученик Ружички, Рейхштейна).

[2] Саул Уинстейн; родился в 1912 г. в Монреале (Канада); доктор философии Калифорнийского технологического института (ученик Лукаса).

[3] Дерек Х. Р. Бартон; родился в 1918 г. в Грейвсенде (Кент, Англия); доктор философии и доктор наук, Лондон (ученик Хейлброна и Джонса).

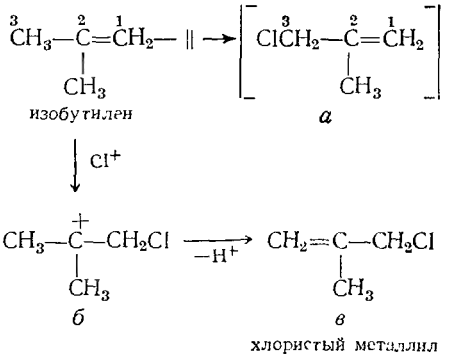
Таблица 18

Скорости бромирования олефинов

Соединение	Формула	Относительная скорость
Этилен	$CH_2=CH_2$	1
Пропилен	$CH_3CH=CH_2$	2,0
асимм-Диметилэтилен	$(CH_3)_2C=CH_2$	5,5
Тетраметилэтилен	$(CH_3)_2C=C(CH_3)_2$	14,0
Акриловая кислота	$CH_2=CHCOOH$	<0,03
Кротоновая кислота	$CH_3CH=CHCOOH$	0,26
Бромистый винил	$CH_2=CHBr$	<0,03

метилэтилена участвуют в увеличении электронной плотности ненасыщенного центра. Карбоксильная группа акриловой кислоты уменьшает скорость присоединения брома и, следовательно, является сильно электронопритягивающей; кротоновая кислота занимает промежуточное положение между акриловой кислотой и этиленом. Индукционный эффект брома в бромистом виниле также заключается в сильном притягивании электронов.

5.14 Галоидирование с миграцией связи.—Шешуков (1884) и более поздние исследователи нашли, что при хлорировании изобутилена при 0 °С образуется с выходом 83% хлористый металлил (*в*) вместо ожидаемого дихлорида:



Рив (1952) исследовал течение этой реакции, применяя синтетический изобутилен, меченый радиоактивным ^{14}C в положении 1. Если бы атака хлором сопровождалась замещением водорода метильной группы и образованием соединения *а*, озонирование (см. 5.31) образующегося хлористого металлила привело бы к радиоактивному формальдегиду. Так как образовавшийся формальдегид не был радиоактивным и так как дихлорид изобутилена очень устойчив, то вместо присоединения иона Cl^-, реакция должна включать атаку ионом Cl^+, сопровождающуюся образованием третичного карбониевого иона *б*. От иона *б* отщепляется протон и образуется хлористый металлил *в*. Положение двойной связи в продукте реакции, таким образом, отличается от положения связи в исходном соединении. Свободнорадикальный механизм реакции исключается вследствие того, что реакция в жидкой фазе не подвержена влиянию освещения или кислорода, а реакция в паровой фазе не идет в области температур от 70 до 150 °С.

5.15 Присоединение галоидоводородов.—Галоидоводороды присоединяются к алкенам, причем порядок реакционной способности здесь тот же, что и в их реакции со спиртами: HI>HBr>HCl. Этилен присоединяет HI и HBr, но не присоединяет менее реакционноспособный HCl. Пропилен присоединяет хлористый водород, и продуктом реакции является хлористый изопропил, но не хлористый *н*-пропил. Эти факты очень легко объяснить двухступенчатым процессом *транс*-присоединения (реакция 1), аналогичным присоединению брома:

$$CH_3{-}CH{=}CH_2 \xrightarrow{H^+} CH_3{-}\overset{+}{C}H{-}\overset{H}{\overset{|}{C}}H_2 \xrightarrow{Cl^-} CH_3{-}\overset{Cl^-}{\overset{|}{C}}H{-}\overset{H}{\overset{|}{C}}H_2 \qquad (1)$$

Вначале атака пропилена протоном (в данном случае являющимся электрофильным агентом) приводит к образованию не первичного, а более устойчивого вторичного карбониевого иона, и, таким образом, продукт, образующийся в результате присоединения иона хлора, представляет собой хлористый изопропил. В тех случаях, когда *цис-* и *транс*-присоединения могут привести к различным продуктам, неизменно получается продукт *транс*-присоединения. Пропилен более реакционноспособен, чем этилен, так как электроноотталкивающее влияние метильной группы увеличивает чувствительность к атаке электрофилом.

В реакции (2) третичный карбониевый ион образуется предпочтительно по сравнению с первичным, а в реакции (3) — по сравнению с вторичным карбониевым ионом:

$$(CH_3)_2C{=}CH_2 \xrightarrow{H^+} (CH_3)_2\overset{+}{C}{-}CH_3 \xrightarrow{Br^-} (CH_3)_2CBr{-}CH_3 \qquad (2)$$

$$(CH_3)_2C{=}CH{-}CH_3 \xrightarrow{H^+} (CH_3)_2\overset{+}{C}{-}CH_2{-}CH_3 \xrightarrow{Br^-} (CH_3)_2CBr{-}CH_2{-}CH_3 \qquad (3)$$

Серная кислота (при 0 °С) легко присоединяется к олефинам тем же путем (реакция 4):

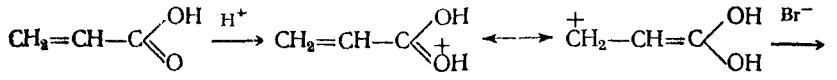
$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow{H^+} CH_3\overset{+}{C}H{-}CH_3 \xrightarrow{{}^-OSO_2OH} CH_3{-}\overset{OSO_2OH}{\overset{|}{C}}H{-}CH_3 \qquad (4)$$

Зная механизм реакции, легко сделать вывод о направлении присоединения. В 1869 г., задолго до того как этот механизм был выявлен, Марковников[1] сформулировал эмпирическое правило, которое суммировало все известные в то время факты, а также факты, открытые впоследствии. Согласно правилу Марковникова, при присоединении H^+X^- или Br^+OH^- положительный ион присоединяется к ненасыщенному углероду, связанному с меньшим числом алкильных групп. Теперь известно, что присоединение именно к этому атому обусловлено тем, что углеродный атом, связанный с бóльшим числом алкильных заместителей, приобретает положительный заряд.

Реакцию акриловой кислоты с бромистым водородом с образованием β-бромпропионовой кислоты (реакция 5) можно объяснить на-

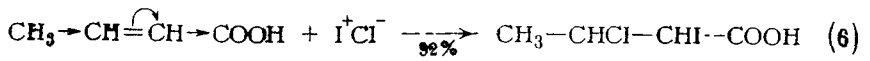
[1] Владимир Васильевич Марковников (1838—1904); родился в России; учился в Казани (ученик Бутлерова); доктор химических наук (1869), профессор; работал в Казани, Одессе, Москве. Лит.: Арбузов А. Е., Краткий очерк развития органической химии в России, 1948; Вег., 38, 4249 (1905).

чальной атакой вещества протоном и распределением положительного заряда между двумя резонансными структурами:



$$\longrightarrow BrCH_2—CH_2—COOH \qquad (5)$$

В реакции присоединения хлористого иода к кротоновой кислоте (реакция 6) более электроположительный атом иода (менее электрофильный) соединяется с α-углеродным атомом, который вследствие поляризации более электроотрицателен (прямые стрелки указывают индукционные эффекты):

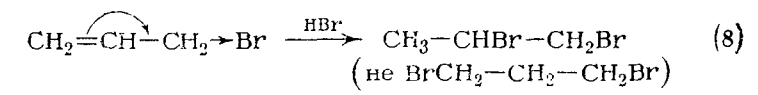


Присоединение бромистого водорода к бромистому винилу (реакция 7) протекает в направлении, обратном ожидаемому на основании сильного электронопритягивающего эффекта атома брома, что следует из медленного присоединения брома (см. табл. 18).

В этом случае присоединение, по-видимому, определяется сдвигом пары электронов от брома в направлении, противоположном направлению индукционного эффекта:

Ни индукционный, ни резонансный эффекты поляризации не являются чем-то постоянным; в зависимости от полярности реагента или растворителя возможны некоторые изменения. Поэтому, когда два эффекта действуют в противоположных направлениях, предсказать направление реакции особенно трудно.

В бромистом аллиле (реакция 8) смещение электронов, вызванное неподеленными электронами брома, подобное смещению в реакции 7, невозможно из-за отсутствия двойной связи, способной передавать эффект, и присоединение протекает обычным образом через более устойчивый промежуточный карбониевый ион:

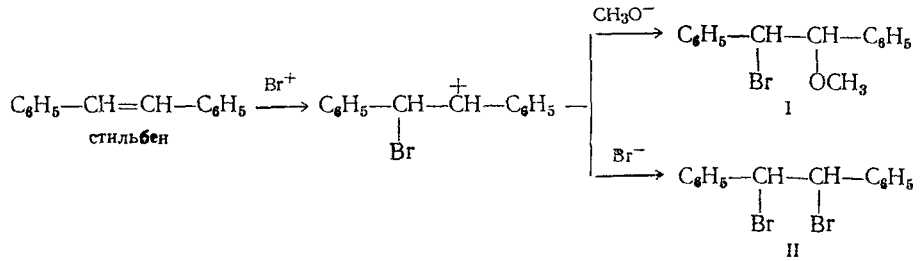


5.16 Галоидгидрины. — Этилен реагирует с бромом в присутствии воды или метилового спирта с образованием этиленбромгидрина $HOCH_2—CH_2Br$ или его метилового эфира $CH_3O—CH_2—CH_2Br$. Эти реакции одно время рассматривали как присоединение бромноватистой кислоты или метилгипобромита, образующихся по реакции:

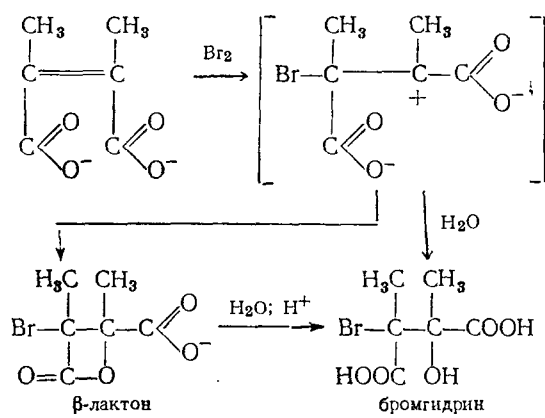
$$Br_2 + HOH\ (R) \rightleftharpoons HBrOH\ (R) + HBr$$

Результаты изучения кинетики бромирования стильбена в метиловом спирте (Бартлетт и Тарбелл, 1936), при котором метоксибромид образуется с выходом 99%, исключили возможность такой интерпретации.

Если бы реакция протекала с участием метилгипобромита, скорость образования метоксибромида I уменьшалась бы при прибавлении кислоты, которая подавляла бы образование метилгипобромита в соответствии с приведенным уравнением. В действительности же увеличение концентрации ионов водорода не оказывало влияния. Кроме того, образование метоксибромида подавлялось при добавлении ионов брома. Рациональное объяснение этому состоит в том, что начальным продуктом является карбониевый ион, который может реагировать с метоксильным ионом с образованием соединения I или с бромидным ионом с образованием дибромида II:

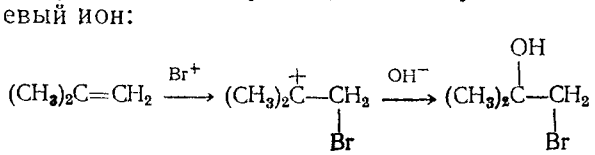


В качестве продукта реакции брома в водном растворе с анионом диметилмалеиновой кислоты Тарбелл и Бартлетт выделили β-лактон, который при гидролизе образует соответствующий бромгидрин:



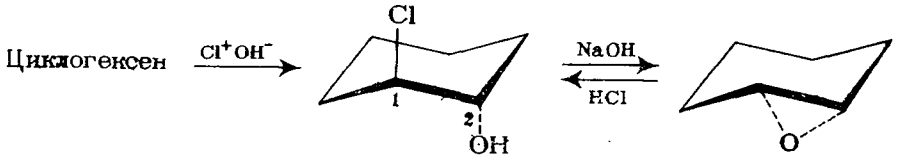
Однако установлено, что β-лактон не образуется из бромгидрина. Очевидно он получается из промежуточного карбониевого иона при интрамолекулярной атаке карбоксилатным анионом бедного электронами атома углерода.

Направление присоединения к несимметричным олефинам, которое эмпирически определяется правилом Марковникова, подтверждает двухстадийный механизм. В приводимом ниже примере электрофильный агент атакует олефин таким образом, что получается наиболее устойчивый карбониевый ион:

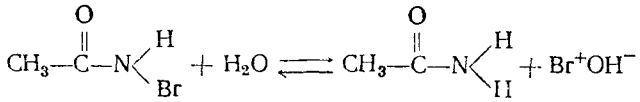


Такое толкование реакции достаточно хорошо объясняет факты и в то же время проще интерпретации с привлечением циклического бромониевого иона.

Начальным продуктом присоединения гипохлорита к циклогексену, несомненно, является диаксиальный хлоргидрин — 1β-хлорциклогексанол-2α. Хотя диэкваториальная форма более устойчива, чем диаксиальная, превращение этого вещества в оксид при действии основания должно протекать путем повторного превращения в диаксиальную форму и отщепления хлористого водорода от антипараллельных групп. Обычный препаративный метод (см. Синтезы органических препаратов) состоит в следующем. Раствор едкого натра приливают к раствору небольшого количества хлорной ртути в воде со льдом. Пропускают в реакционную смесь ток хлора (0—5 °С) до растворения желтого осадка окиси ртути. После добавления азотной кислоты почти до нейтральной среды прибавляют циклогексен и перемешивают смесь при охлаждении, следя за тем, чтобы температура не подымалась выше 15—20 °С. Затем смесь насыщают хлористым натрием, отделяют продукт перегонкой с паром и далее перегоняют при давлении 20 *мм рт. ст.*; выход хлоргидрина 72%. Превращение его в 1α,2α-оксид, включающее инверсию у C_1, осуществляют, перемешивая хлоргидрин с раствором NaOH при 40—45 °С; выход 72%. Обратная реакция (раскрытие оксида в хлоргидрин) приводит к исходному диаксиальному продукту:

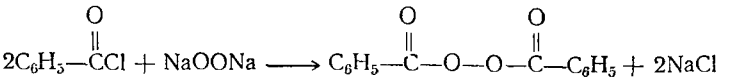


Превращение твердых, нерастворимых в воде ненасыщенных соединений, в бромгидрины можно осуществить с помощью N-бромацетамида (т. пл. 102—105 °С) в водном диоксане или в ацетоне. Как и в других реагентах аналогичной структуры, в бромацетамиде атом брома считается положительным, поскольку в присутствии воды он находится в равновесии с бромноватистой кислотой.



N-бромацетамид

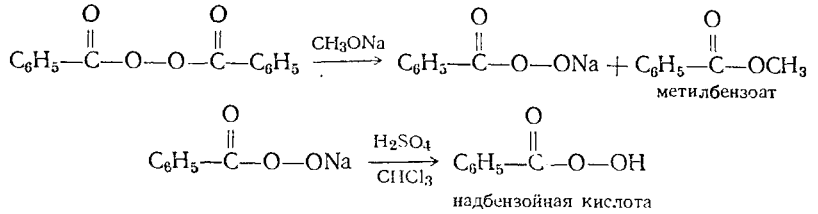
5.17 Реакции с надкислотами (эпоксидирование*).—Надбензойная кислота — очень нестойкий реагент, и ее получают по мере надобности из кристаллической перекиси бензоила (т. разл. 105 °С). Это довольно устойчивое вещество, получаемое постепенным добавлением хлористого бензоила к 5—7%-ному раствору перекиси натрия при 0 °С и перемешивании:



перекись бензоила

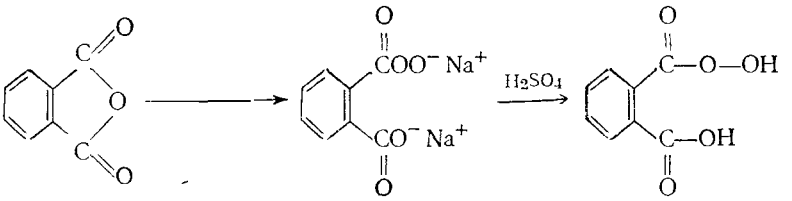
На перекись бензоила при 0 °С действуют раствором метилата натрия в метиловом спирте в присутствии хлороформа (для извлечения образующегося метилбензоата):

* Некоторые химики предпочитают название эпоксид или эпоксипроизводное (от слова *epi*—на, над) для обозначения 1,2- или вицинального оксида, образующегося в результате присоединения кислорода к двум углеродам, соединенным двойной связью. Особенно удобен термин—эпоксидирование—для процесса получения эпоксисоединений.



Затем осторожно прибавляют серную кислоту при 0 °С и экстрагируют хлороформом раствор надбензойной кислоты. После отделения и сушки раствор пригоден для употребления. Реагент обычно содержит следы серной кислоты, которая в некоторых случаях осложняет течение реакции. Если использованный хлороформ хранился на свету, он может содержать следы фосгена $COCl_2$ (см. 10.5), который может подавлять реакцию.

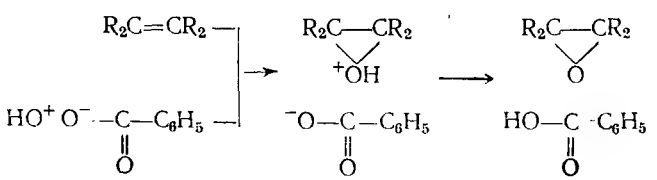
Другим реагентом, не содержащим таких нежелательных примесей, является мононадфталевая кислота, которую получают перемешиванием суспензии фталевого ангидрида и пербората натрия в воде при 0 °С. Образуется раствор натриевой соли, который подкисляют и экстрагируют эфиром.



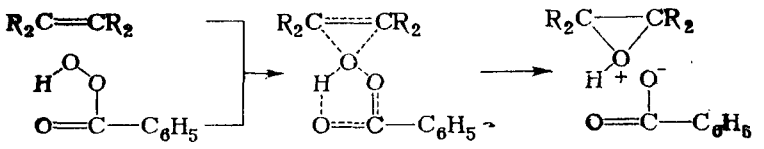
Эфирный раствор может сохраняться при 0 °С длительное время.

При взаимодействии мононадфталевой кислоты с алкеном выделяется кислород и образуется фталевая кислота. Фталевая кислота нерастворима в эфире и, таким образом, о ходе реакции можно ориентировочно судить по количеству выделившейся кристаллической фталевой кислоты. Если работают с надбензойной кислотой, то образующаяся бензойная кислота остается в хлороформном растворе и видимых признаков течения реакции нет. Содержание надкислоты в растворе определяют титрованием тиосульфатом. Для реакции с алкеном берут 1,1—1,2 эквивалента реагента в эфирном или хлороформном растворе.

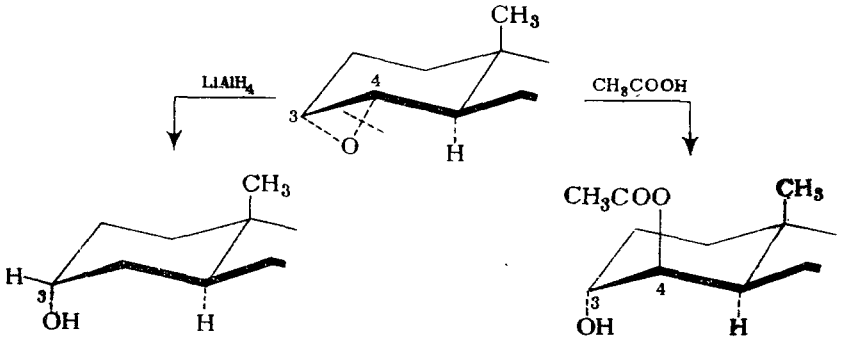
Любая надкислота реагирует с алкеном с образованием оксида. Поскольку трехчленное оксидное кольцо может обладать только *цис*-конфигурацией, образование оксида является примером *цис*-присоединения, рассматриваемого здесь впервые. Для этой реакции могут быть предложены два механизма. Вероятно, в некоторых случаях один из этих механизмов является предпочтительным. На приведенной схеме реакция изображена как электрофильная атака ионом OH^+, приводящая к образованию оксониевого иона оксида и иона бензойной кислоты. Этот ион затем присоединяет протон, в результате чего образуются бензойная кислота и оксид:



По другому механизму, не требуется диссоциации надкислоты с образованием OH^+. Предполагается, что реакция протекает через циклическое переходное состояние (Бартлетт, 1950):

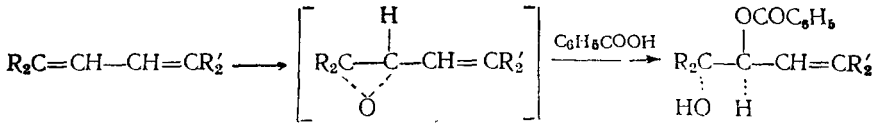


Раскрытие оксидного цикла при действии хлористого водорода с образованием *транс*-диаксиального хлоргидрина уже упоминалось в предыдущем разделе. Две другие типичные реакции раскрытия изображены на схеме для холестан-3α,4α-оксида, получаемого взаимодействием холестена-3 с мононадфталевой кислотой (атака сзади). При восстановлении алюмогидридом лития расщепляется связь кислорода с углеродом 4 и получается аксиальный 3α-спирт. Расщепление другой связи привело бы к 4α-спирту, в котором гидроксильная группа расположена экваториально. Связь кислорода с углеродом 4 расщепляется также в других реакциях, например в реакции с уксусной кислотой (ацетолиз). Инверсия происходит у атакуемого центра (углерод 4), и продуктом реакции является диаксиальный 4-ацетат холестан-3α,4β-диола:

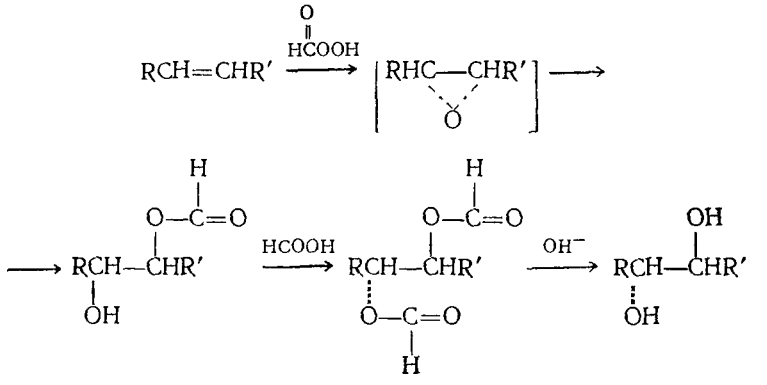


Исследовались также свойства оксидных колец во всех частях стероидной структуры. Найдено, что они ведут себя так же, как и оксидный цикл в приведенном примере: восстановительное расщепление приводит к соответствующему аксиальному спирту, а кислотное раскрытие цикла — к диаксиальному галоидгидрину или производному диола. Гидролитическое раскрытие циклического оксида и образование свободного диола лучше всего протекает при действии содержащего воду растворителя и неспособного к образованию эфира кислотного катализатора. Например, к раствору оксида в водном тетрагидрофуране приливают небольшое количество хлорной кислоты, выдерживают несколько часов при комнатной температуре и затем разбавляют водой.

Обычно оксид, образующийся при реакции с надбензойной кислотой в хлороформном растворе, не расщепляется выделяющейся бензойной кислотой. Однако диен с сопряженными связями под действием надбензойной кислоты (1 *моль*) образует по месту более реакционноспособной двойной связи аллильный оксид, у которого оксидная связь активирована, и это вещество в мягких условиях расщепляется бензойной кислотой с образованием монобензоата диола:

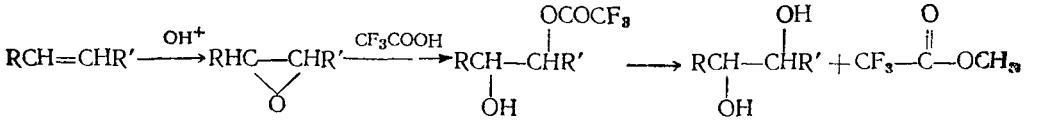


Надуксусную и надмуравьиную кислоты обычно не используют в виде заранее приготовленных реагентов, а получают in situ, обрабатывая раствор алкена в уксусной или в муравьиной кислоте 30%-ной перекисью водорода и выдерживая реакционную смесь при 40—90 °С. Из этих двух реагентов большей реакционной способностью обладает надмуравьиная кислота. Из-за того, что для проведения реакции с этими надкислотами требуется более высокая температура, чем при реакции с ароматическими надкислотами, и особенно вследствие применения значительно более концентрированных кислот, получающийся оксид немедленно расщепляется с образованием эфира или смеси эфиров. Муравьиная кислота, будучи не только более сильной, чем уксусная кислота, но и более реакционноспособной, реагирует с первичными и вторичными спиртами, образуя эфиры уже при умеренных температурах. Так, дизамещенный олефин может превращаться в моно- или диформиат или в смесь их. Обычно для выделения свободного диола (*транс*-изомера, если возможна изомерия) сырой продукт подвергают омылению:



Неводные растворы чистой надуксусной кислоты получают методом низкотемпературного окисления ацетальдегида в перекись состава $(CH_3CHO)_2O_2$, которая при температуре около 0 °С разлагается на ацетальдегид и надуксусную кислоту (Юнион Карбид, 1957).

Еще большей реакционной способностью обладает надтрифторуксусная кислота (Эммонс, 1954). Этот безводный реагент особенно эффективен. Его получают, прибавляя ангидрид трифторуксусной кислоты к взвеси 90%-ной перекиси водорода в хлористом метилене при охлаждении льдом. Полученный раствор надкислоты прибавляют к раствору олефина в хлористом метилене, содержащему соль триметиламина и трифторуксусной кислоты (для предотвращения поликонденсации). Образующийся в результате раскрытия оксида моноэфир превращают в гликоль кипячением с метанольным хлористым водородом. Реакция протекает очень быстро и с хорошим выходом:



Очень реакционноспособным и более доступным реагентом является *п*-нитронадбензойная кислота (Вилька[1], 1959). Ее получают, постепенно прибавляя *п*-нитробензоилхлорид к перемешиваемой суспензии перекиси натрия в тетрагидрофуране при температуре от —20 до —5 °С в присутствии каталитического количества замерзшей воды:

$$n\text{-}O_2NC_6H_4COCl \xrightarrow[84\text{—}87\%]{Na_2O_2\ (\text{в тетрагидрофуране});\ H_2O} n\text{-}O_2NC_6H_4\overset{\overset{O}{\|}}{C}OOH$$

Каталитическое действие воды в данной реакции объясняется следующим образом:

$$NaOONa + H_2O \longrightarrow HOO^- + OH^- + 2Na^+$$

$$Ar\text{—}\overset{\overset{O}{\|}}{C}\text{—}Cl + HOO^- \longrightarrow Ar\text{—}\overset{\overset{O^-}{|}}{\underset{\underset{OOH}{|}}{C}}\text{—}Cl \longrightarrow Ar\text{—}\overset{\overset{O}{\|}}{C}OOH + Cl^-$$

$$Ar\text{—}\overset{\overset{O}{\|}}{C}OOH + OH^- \longrightarrow Ar\text{—}\overset{\overset{O}{\|}}{C}OO^- + H_2O$$

п-Нитронадбензойная кислота (т. пл. 137 °С) обладает тем преимуществом, что представляет собой кристаллическое вещество, вполне устойчивое при комнатной температуре. Константы скорости реакций с алкенами свидетельствуют о том, что этот реагент в 7—20 раз активнее надбензойной кислоты.

Новый, быстрый способ получения надкислот из ароматических и жирных кислот разработан в Восточной региональной исследовательской лаборатории (Сверн, 1962). Он заключается в прибавлении 90—95%-ной перекиси водорода (обычно при 30—40 °С) к раствору или дисперсии карбоновой кислоты либо ее метилового эфира в метансульфокислоте. Метансульфокислота является сильным кислотным катализатором; кроме того, она обладает большей растворяющей способностью, чем серная кислота, и лишена нежелательных окислительно-сульфирующих свойств, присущих серной кислоте. Обычно применяют молярное отношение карбоновой кислоты, перекиси водорода и метансульфокислоты, равное 1 : 3 : 5, но количество метансульфокислоты, если требуется, можно увеличивать в 4 раза. Из реакционной смеси надкислоту осаждают прибавлением льда. Надкислоты, заметно растворимые в водной среде, могут быть извлечены бензолом. При кристаллизации надбензойной кислоты из смеси эфира и петролейного эфира она выделяется в виде бесцветных игл; т. пл. 42 °С. С высокими выходами этим методом были получены надкислоты из *п*-трет-бутил-, *о*- и *п*-нитро- и *п*-цианбензойной кислот, терефталевой, лауриновой, пальмитиновой, стеариновой, 12-оксистеариновой и α-бромстеариновой кислот. Этот метод оказался малопригодным для получения надкислот из *м*- и *п*-метоксибензойных кислот.

5.18 Перекисный эффект. — До 1933 г. многие исследователи, изучавшие реакцию присоединения бромистого водорода (обычно жидкого) к бромистому аллилу, приходили к совершенно различным

[1] Мишель Вилька; родился в 1923 г.; доктор философии, Париж (ученик Дюпона).

результатам. При этом получались как 1,2-, так и 1,3-дибромиды, хотя иногда преобладал один, иногда другой продукт:

$$\underset{\text{бромистый аллил}}{CH_2{=}CH{-}CH_2Br} + HBr \longrightarrow \underset{\text{1,2-дибромпропан}}{CH_3{-}CHBr{-}CH_2Br} + \underset{\text{1,3-дибромпропан}}{BrCH_2{-}CH_2{-}CH_2Br}$$

При последующем тщательном исследовании этой реакции, опубликованной в 1933 г., Караш и Мэйо[1] разработали специальный способ очистки бромистого аллила, способ удаления непрореагировавшего бромистого аллила из реакционной смеси и анализа смеси двух образующихся бромидов (разница между температурами кипения бромидов составляет примерно 24 °С). Однако результаты оставались невоспроизводимыми. В опытах, проведенных казалось бы в идентичных условиях, соотношение продуктов реакции менялось от случая к случаю. В конце концов Караш и Мэйо заметили, что выходы продуктов реакции зависят от того, как долго образец бромистого аллила соприкасался с воздухом. Далее они установили, что это специфическое непасыщенное соединение с жадностью поглощает кислород и что даже недолго хранившийся образец может содержать 1—2% перекиси, которая может быть определена титрованием. Образовавшаяся перекись или добавленные другие перекиси катализируют аномальное течение реакции, которая не происходит в их отсутствие:

$$CH_2{=}CH{-}CH_2Br + HBr \xrightarrow{\text{антиоксидант}} \underset{\text{(нормальное присоединение)}}{CH_3{-}CHBr{-}CH_2Br}$$

$$CH_2{=}CH{-}CH_2Br + HBr \xrightarrow{\text{перекись}} \underset{\text{(аномальное присоединение)}}{BrCH_2{-}CH_2{-}CH_2Br}$$

Чтобы реакция шла с образованием преимущественно 1,2-дибромида, прибавляют небольшое количество гидрохинона, антиоксиданта, который обрывает свободнорадикальную цепную реакцию (см. стр. 188), вызываемую перекисью. Аномальная реакция становится преобладающей, если добавить перекись бензоила как инициирующее вещество.

Таким образом было установлено на большом числе алкенов, что продукты, образование которых можно предсказать на основании правила Марковникова, т. е. при нормальном течении реакции присоединения, получаются при устранении влияния перекиси путем добавления антиоксидантов. Нормальное присоединение протекает по ионному механизму, рассмотренному выше; катализируемое перекисями присоединение, очевидно, является свободнорадикальной реакцией. В обычном случае, например для пропилена, нормальное присоединение в соответствии с правилом Марковникова приводит к 2-бромпропану $CH_3{-}CHBr{-}CH_3$. В случае бромистого аллила или бромистого винила, для которых эмпирическое правило кажется неприменимым (см. стр. 180), присоединение в присутствии перекиси и в ее отсутствие протекает в противоположных направлениях.

Чтобы объяснить аномальную реакцию, Караш, Энгельманн и Мэйо (1937) предположили, что образовавшийся при гомолизе перекиси (реакция 1) радикал RO• атакует бромистый водород (реакция 2) с образованием радикала брома Br•, который в свою очередь атакует алкен (реакция 3), превращая его в содержащий бром фрагмент с

[1] Фрэнк Р. Мэйо; родился в 1908 г. в Чикаго; доктор философии Чикагского университета (ученик Караша).

неспаренным электроном. Этот радикал отрывает водород от бромистого водорода (реакция 4), образуя продукт присоединения и регенерируя радикал брома:

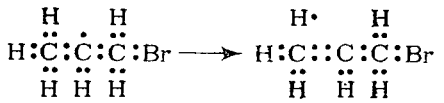
$$RO:OR \longrightarrow 2RO\cdot \quad (1)$$

$$RO\cdot + HBr \longrightarrow ROH + \cdot Br \quad (2)$$

$$CH_3{-}CH{=}CH_2 + \cdot Br \longrightarrow CH_3{-}\dot{C}H{-}CH_2Br \text{ (но не } CH_3{-}CHBr{-}\dot{C}H_2) \quad (3)$$

$$CH_3{-}\dot{C}H{-}CH_2Br + HBr \longrightarrow CH_3{-}CH_2{-}CH_2Br + \cdot Br \quad (4)$$

По-видимому, при реакции алкена с радикалом брома более стабильным является тот радикал, который содержит больше углеродных заместителей (в данном случае — вторичный, а не первичный). Порядок устойчивости радикалов, таким образом, параллелен порядку устойчивости карбониевых ионов (ср. 5.6). Причиной стабилизации может быть гиперконъюгация неспаренного электрона с электронами соседнего атома углерода:



Радикальное присоединение отличается от ионного присоединения тем, что вначале образуется связь C—Br, а не C—H. Стерические требования, по-видимому, аналогичны, поскольку было показано, что свободнорадикальное присоединение стереоспецифично и протекает путем *транс*-присоединения (Гёринг, 1952).

Присоединение по радикальной цепной реакции делает возможным получение таких продуктов, которые трудно получить другими способами, например ω-бромундекановую кислоту:

$$\underset{\substack{\text{ундециленовая кислота}\\\text{(из касторового масла)}}}{CH_2{=}CH{-}(CH_2)_8{-}COOH} + HBr \xrightarrow{\text{перекись}} \underset{\substack{\omega\text{-бромундекановая}\\\text{кислота}}}{CH_2Br{-}(CH_2)_9{-}COOH}$$

Следует отметить, что перекисный эффект специфичен для бромистого водорода; иодистый водород окисляется перекисями, присоединение хлористого водорода и серной кислоты протекает одним и тем же путем как в присутствии перекиси, так и в ее отсутствие.

Радикальное присоединение тиоуксусной кислоты к алкену-1 является первой стадией изящного синтеза ω-алкансульфокислот (Сверн, 1962):

$$CH_3{-}(CH_2)_{11}{-}CH{=}CH_2 + CH_3{-}COSH \xrightarrow[84\%]{h\nu}$$

$$\longrightarrow CH_3{-}(CH_2)_{11}{-}CH_2{-}CH_2{-}S{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}CH_3 \xrightarrow[90\%]{H_2O_2;\ CH_3COOH} \longrightarrow \underset{\substack{\text{тетрадекан-1-сульфокислота}\\\text{(т. пл. 65 °C)}}}{CH_3{-}(CH_2)_{13}{-}SO_3H}$$

Реакцию ведут в кварцевой колбе в атмосфере азота, при облучении ультрафиолетовым светом.

5.19 Дебромирование и родственные реакции элимиирования. — Вицинальный дибромид, образующийся в результате присоединения брома к олефину, можно вновь превратить в олефин действием цинковой пыли в уксусной кислоте или в эфирном растворе, содержащем немного уксусной кислоты, или в кипящем этиловом спирте:

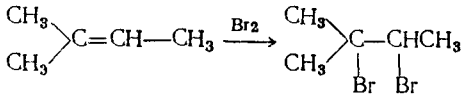
$$R_2CBr{-}CBrR'_2 + Zn \longrightarrow R_2C{=}CR'_2 + ZnBr_2$$

Другой метод дебромирования состоит в кипячении дибромида в ацетоне с эквивалентным количеством иодистого натрия, который легко растворим в этом органическом растворителе:

$$R_2CBr—CBrR'_2 + 2NaI \longrightarrow R_2C{=}CR'_2 + 2NaBr + I_2$$

Выделяющийся иод можно восстановить бисульфитом перед выделением органического продукта.

Соединения, содержащие двойную связь, часто можно успешно очистить путем превращения их в *виц*-дибромиды и последующего дебромирования. Так, триметилэтилен (т. кип. 38,6 °С), загрязненный соответствующим насыщенным углеводородом 2-метилбутаном (т. кип. 27,9 °С), практически нельзя отделить от этого вещества перегонкой, поскольку их температуры кипения очень близки. Если эту смесь в темноте обработать бромом, алкен реагирует избирательно, превращаясь в дибромпроизводное, молекулярный вес которого на 160 единиц больше и, следовательно, температура кипения значительно выше:

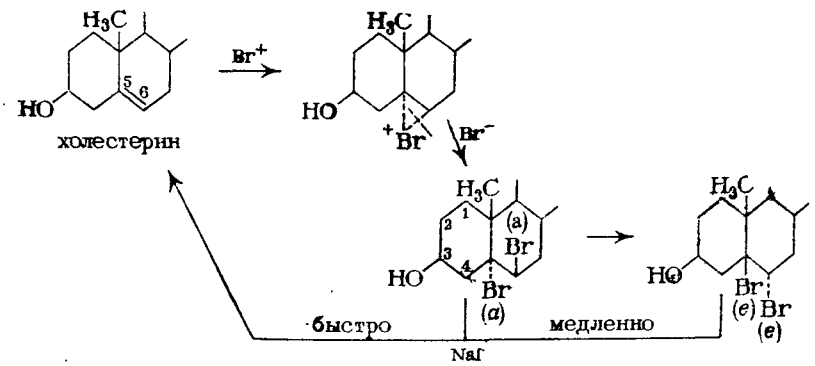


триметилэтилен (т. кип. 38,6 °С)

2,3-дибром-2-метилбутан (т. кип. 170—172° °С при 760 *мм рт. ст.*; 64—66 °С при 16 *мм рт. ст.*)

2-Метилбутан в этих условиях с бромом не реагирует и поскольку температура его кипения на 140—150 °С ниже, чем у 2,3-дибром-2-метилбутана, их легко разделить при перегонке. Перегонку проводят в вакууме во избежание некоторого разложения галоидного производного при высокой температуре. При обработке перегнанного дибромида цинковой пылью в спиртовом растворе регенерируется чистый триметилэтилен.

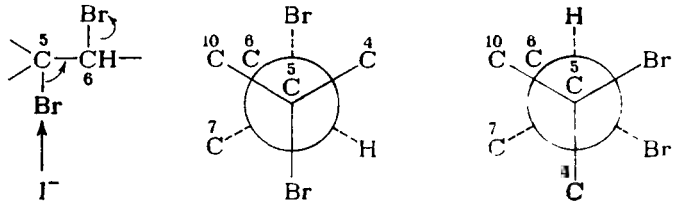
Холестерин, выделенный из животных липидов или из желчных камней, можно очистить обработкой его эфирного раствора бромом в уксусной кислоте. 5α,6β-Дибромид холестерина тотчат выкристаллизовывается, а сопутствующие стероиды остаются в маточном растворе. Суспензия труднорастворимого дибромида в эфире, содержащем немного уксусной кислоты, быстро реагирует с цинковой пылью, в результате чего образуется чистый холестерин с выходом 93%. Ранее было отмечено (см. 5.12), что этот дибромид является *транс*-диаксиальным и что он перегруппировывается в более устойчивый *транс*-диэкваториальный дибромид:



Оба дибромида при обработке иодистым натрием в ацетоне претерпевают *транс*-элиминирование с регенерацией холестерина, но

лабильный 5α,6β-дибромид реагирует значительно быстрее, поскольку участвующие в реакции атомы брома и углерода лежат в одной плоскости и, следовательно, идеально ориентированы для четырехцентрового переходного состояния I, требующего минимальной энергии активации.

Ниже, схематически показано расположение атомов для лабильного II и стабильного III дибромидов (проекционные формулы Ньюмена, см. стр. 194), если смотреть вдоль оси углеродов 5 и 6 в направлении от пятого углерода к шестому. Расположение в одной плоскости атомов брома и углерода в лабильном дибромиде II и отсутствие такого расположения в стабильном III очевидно:

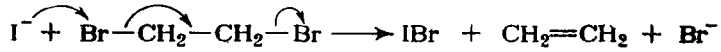


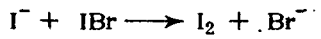
I II III

Подобное плоское переходное состояние объясняет образование диаксиального 5α,6β-дибромида.

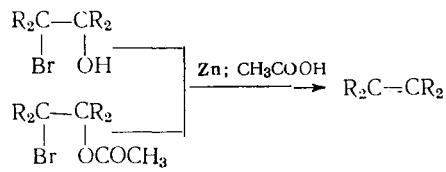
Вероятно, лишь *транс*-диаксиальный дибромид способен подвергаться дебромированию и медленная реакция более устойчивого изомера протекает путем обратного превращения в находящийся с ним в равновесии термодинамически менее устойчивый изомер.

Юнг[1] (1939), изучая дебромирование дибромидов ионами иода в гомогенном растворе, нашел, что скорость реакции пропорциональна концентрации дибромида и иона иода. Полагают, что реакция протекает в две стадии, первая из которых является медленной. Ион иода отрывает Br^+ с одновременным сдвигом электронов, как показано изогнутыми стрелками, и элиминированием Br^-. Этот процесс обозначается как реакция *E*2 (элиминирование второго порядка).





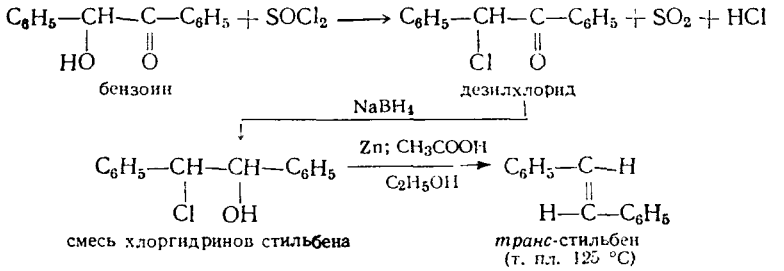
Родственной реакцией элиминирования, имеющей препаративное значение, является образование этиленовой двойной связи при действии цинка и уксусной кислоты на бромгидрин, хлоргидрин или соответствующий ацетат:



Примером использования этой реакции служит синтез *транс*-стильбена из бензоина, легко доступного исходного продукта (см. том II; 25.11). При действии на бензоин (т. пл. 135°) тионилхлоридом заменя-

[1] Вильям Г. Юнг; родился в 1902 г. в Колорадо Спрингс (Колорадо, США); доктор философии Калифорнийского технологического института (ученик Лукаса); работал в Калифорнийском университете в Лос-Анжелосе.

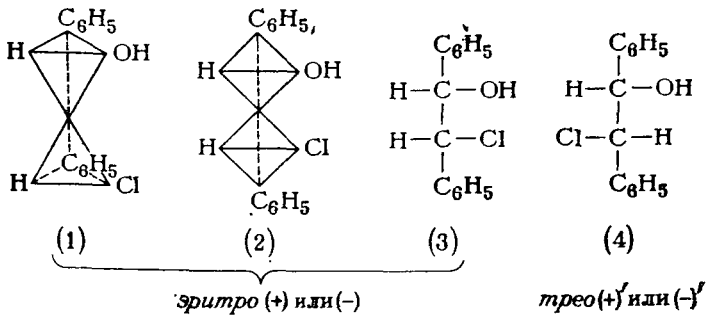
ют гидроксильную группу на хлор. Образующийся дезилхлорид (т. пл. 68 °С) восстанавливают в смесь хлоргидринов боргидридом натрия в этиловом спирте. Для осуществления элиминирования к спиртовому раствору прибавляют цинковую пыль и немного уксусной кислоты и смесь кипятят 1 *ч*. После кристаллизации выделенного продукта получают ромбоидальные пластинки *транс*-стильбена с общим выходом 65%:



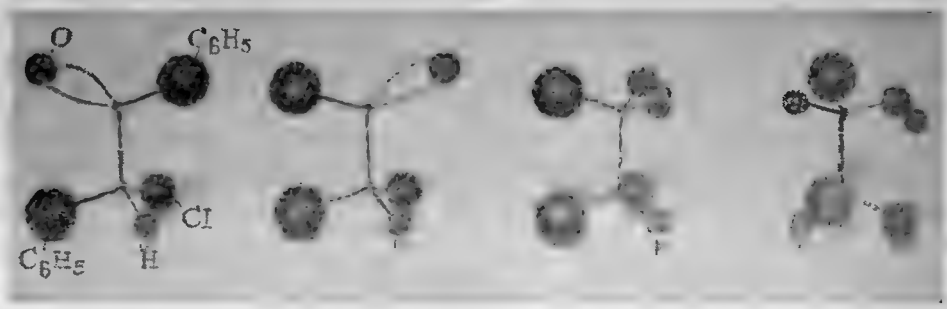
цис-Стильбен, представляющий собой жидкость (т. пл. 6 °С), образуется в значительно меньшем количестве и может быть выделен из маточного раствора в виде кристаллического дибромида. Дезилхлорид обладает одним асимметрическим атомом углерода. Так как исходным веществом является (±)-бензоин, образующийся хлорид также состоит из равных частей (+)- и (—)-форм. При восстановлении карбонильной группы образуется второй асимметрический центр, и продукт представляет собой смесь двух хлоргидринов стильбена, которые могут быть названы (±) и (±)′-формами.

По их отношению к сахарам эритрозе и треозе, преобладающий продукт называют *эритро*-хлоргидрином, а образующийся в меньшем количестве продукт — *трео*-хлоргидрином. Условное обозначение (±)-соединения здесь описывает одну из двух форм: (+)-, либо (—)-форму; оставшийся необозначенным энантиомер является зеркальным изомером.

В геометрической формуле *эритро*-хлоргидрина 1 фенильные группы помещены сзади (пунктирные линии), водороды оказываются в левом переднем углу от каждого углерода, а гидроксил и хлор — в правых передних углах. Формула 2 представляет собой схематическое изображение геометрической формулы 1, в котором оба тетраэдра наклонены вперед до такого положения, когда они видны под одинаковым углом; пунктирная линия направлена назад. Формула 3 является плоской проекцией формулы 2. Пользуясь этой упрощенной формулой, следует помнить, что фенильные группы (группы по вертикали) находятся сзади, а остальные четыре заместителя (по горизонтали) — спереди. Формула 4 изображает плоскую проекцию одного из членов (±)-*трео*-пары:



Следует отметить, что формулы 1—4 отражают лишь соответствующее расположение групп у каждого из двух атомов углерода. Расположение фенильных групп сзади является полностью произвольным и не подразумевает, что здесь имеется в виду наиболее стабильная конформация молекулы. Обсуждение последней проблемы будет проведено ниже. Формулы 3 и 4 представляют собой условные изображения двух из четырех оптических активных изомеров; (+)- и (—)-*эритро*-формы, равно как (+)′ и (—)′ *трео*-формы являются энантиомерами; (+)- и (—)-*эритро*-формы называют диастереомерами (+)- и (—)-*трео*-форм. Энантиомеры обладают одинаковым по величине, но противоположным по знаку оптическим вращением; диастереомеры ведут себя подобно неродственным соединениям и обычно отличаются по величине вращения, температуре плавления и другим свойствам.



I *II* *III* *IV*

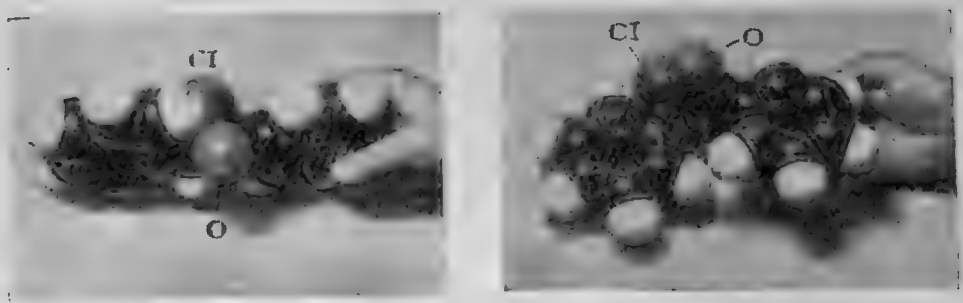
Рис. 43. Конформации дезилхлорида (I и II) и хлоргидрина стильбена (III и IV).

Образование *эритро*-хлоргидрина стильбена в качестве главного продукта восстановления дезилхлорида и то, что из него получен только *транс*-стильбен, объясняется следующим образом. Пространственное течение восстановления дезилхлорида определяется относительными размерами трех групп, связанных с асимметрическим атомом углерода (правило Прелога[1] — Крама[2], 1952—1953): фенил — самая большая группа, хлор — средняя и водород — меньшая. Наиболее устойчивую конформацию дезилхлорида можно изобразить моделью I (рис. 43), в которой большие фенильные группы расположены с противоположных сторон. В этой форме карбонильная группа трудно доступна из-за расположенной снизу соседней фенильной группы, и реакции затруднены. Таким образом, конформацией, подвергающейся восстановлению, является модель II, в которой карбонильная группа направлена в сторону от большой группы (фенил) и заслонена средней (Cl) и малой (H) группами. Карбонильная группа, таким образом, становится доступной для атаки боргидридом натрия, который подходит со стороны меньшей группы и раскрывает двойную связь с образованием *эритро*-продукта III. Если модель III повернуть на 90° вправо, получится модель IV, которая соответствует формулам 1—3 для *эритро*-хлоргидрина

[1] Владимир Прелог; родился в 1906 г. в Сараево (Югославия); доктор технических наук, Прага (ученик Воточека).

[2] Дональд Дж. Крам; родился в 1919 г. в Честере (Вермонт, США); доктор философии Гарвардского университета (ученик Физера).

стильбена. Затрудненность подхода к карбонильной группе в модели I становится особенно очевидной при рассмотрении модели Стюарта *а* (рис. 44): поворот обеих фенильных групп, как это показано на модели *б*, приводит к «налезанию» атомных группировок друг на друга.



Iа *Iб*

Рис. 44.

В стюартовской модели дезилхлорида (рис. 45), соответствующей приведенной выше модели II (рис. 43), карбонильная группа значительно более доступна. Основной реакцией в рассматриваемом случае является восстановление в ожидаемом стерически специфичном направлении, но реакция стереоспецифична не на все 100%; образуется также некоторое количество *трео*-форм.

Следует отметить, что если бы нижний атом углерода не был ассиметрическим, например, если бы он нес фенильную группу и два водорода, при раскрытии двойной связи ни одна из сторон не была бы предпочтительной; вероятность раскрытия с обоих направлений была бы одинаковой и в результате образовалась бы смесь равных количеств *эритро*- и *трео*-форм. Восстановление дезилхлорида с предпочтительным образованием *эритро*-хлоргидрина стильбена представляет собой асимметрический синтез, т. е. синтез, в котором уже имеющийся в молекуле центр асимметрии стерически контролирует образование следующего центра асимметрии, и предпочтительно образуется один из продуктов.

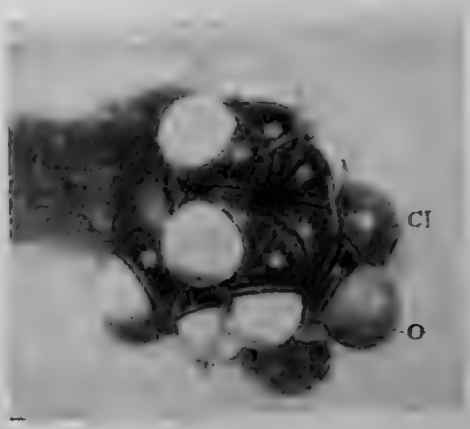
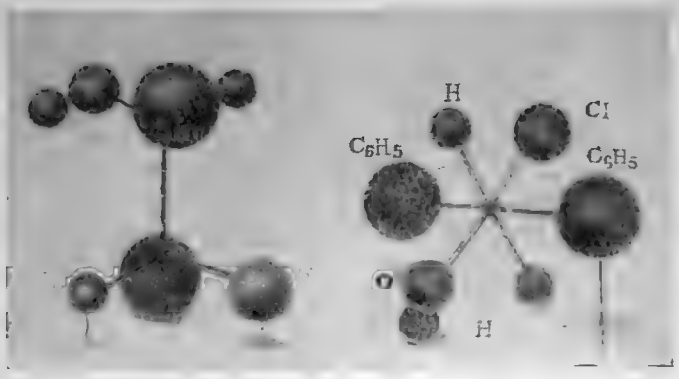


Рис. 45.

Модель IV (рис. 43) изображает *эритро*-хлоргидрин стильбена в той конформации, в которой он образуется вначале, но не наиболее устойчивую форму. Наиболее стабильной должна быть та конформация, в которой стерическое напряжение, возникающее в результате несвязанного взаимодействия, является минимальным. Поскольку эффекты отталкивания зависят от размера взаимодействующих групп, сила взаимодействия должна уменьшаться в ряду фенил—фенил; гидроксил—хлор; водород— водород. Таким образом, наиболее стабильной конформацией хлоргидрина стильбена является конформация III*а* (рис. 46), в

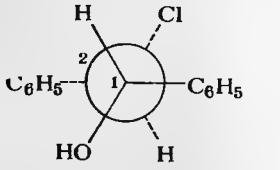
которой две фенильные группы максимально удалены друг от друга и в которой гидроксил и хлор также расположены с противоположных сторон молекулы.



IIIа *IIIб*

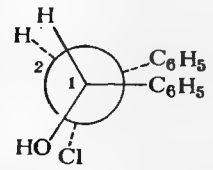
Рис. 46.

Такое расположение называется заторможенной конформацией. Стерическое напряжение в ней минимально. Схематическое изображение *IIIв* представляет собой проекцию Ньюмена[1], получаемую при рассмотрении модели *IIIа* вдоль оси связи, соединяющей асимметрические центры, как это можно видеть, расположив модель *IIIа* в положение *IIIв*:



эритро-(+)-или(–)-форма

IIIв



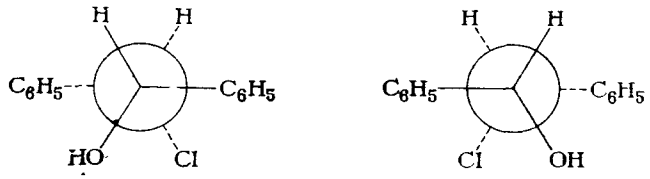
наименее стабильна

IIIг

Ближайший к наблюдателю атом углерода, углерод 1, и его остальные три валентные связи изображены сплошными линиями; лежащий за ним атом углерода 2 изображен в виде круга, а его валентности — пунктирными линиями. Схема *IIIв* отражает тот факт, что большие фенильные группы расположены на наибольшем возможном расстоянии друг от друга и что OH—Cl и H—H взаимодействия являются минимальными; все три пары находятся в благоприятном заторможенном расположении. Наименее стабильной конформацией *эритро*-формы является форма *IIIг*, в которой углерод 1 повернут так, что одна фенильная группа заслоняет другую, а гидроксил заслоняет атом хлора; два сильных заслоненных взаимодействия обусловливают неустойчивость формы.

В трео-изомере IV [т. пл. (±)-формы 47 °C] две большие фенильные группы принимают заторможенную ориентацию и заставляют гидроксил и хлор занять расположение, которое называют скошенным.

[1] Мелвин С. Ньюмен; родился в 1908 г. в Нью-Йорке (США); доктор философии Иэльского университета (ученик Андерсона).



(+)-и(–)-*трео*-формы

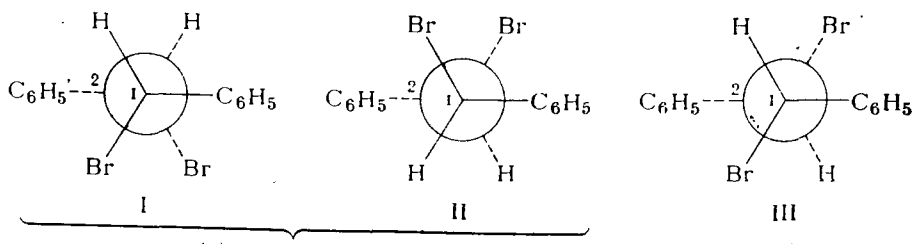
IV

Скошенное взаимодействие по величине напряжения является промежуточным между заслоненным и заторможенным взаимодействием. *трео*-Форма не так симметрична, как *эритро*-форма, в которой большие и средние группы, расположенные с одной стороны молекулы, уравновешены находящимися с другой стороны группами такого же или сравнимого размера. *эритро*-Соединение, как и следовало ожидать, имеет более высокую температуру плавления [т. пл. (±)-формы 77 °С].

Заторможенная конформация *эритро*-хлоргидрина IIIв является идеальной для *транс*-элиминирования HOCl, так как отщепляемые группы и связанные с ними углероды лежат в одной плоскости. Фенильные группы в получающемся *транс*-стильбене занимают по существу исходное заторможенное расположение.

При взаимодействии *трео*-хлоргидрина с цинком и уксусной кислотой должен произойти поворот вокруг соединяющей углероды связи до тех пор, пока гидроксил и хлор займут заторможенное расположение; при этом фенильные группы станут скошенными и будут находиться в положении, пригодном для образования *цис*-стильбена. Поскольку для того, чтобы осуществить необходимый поворот, должен быть преодолен некоторый энергетический барьер, скорость реакции *трео*-изомера должна быть меньше скорости аналогичной реакции *эритро*-изомера. Путем сравнения скоростей этих реакций установлено, что действительно наблюдается ожидаемое соотношение скоростей. Так, при обработке едким кали *эритро*-хлоргидрина образуется окись *транс*-стильбена, а из *трео*-изомера — окись *цис*-стильбена (в обоих случаях происходит инверсия хлорированного центра), и первая реакция протекает значительно быстрее второй.

Присоединение брома (*транс*-присоединение) к *цис*-стильбену приводит к образованию (±)-дибромида, аналогичного *трео*-хлоргидрину, в котором, однако, оба асимметрических атома углерода несут одинаковые заместители и, следовательно, подобны один другому. Каждый асимметрический центр, или ротофор, вносит равный по величине вклад во вращение, но оказывает либо право-, либо левовращающее действие. В изомере I оба ротофора действуют в одном направлении, а в изомере II их действие противоположно:



I II III

(±)-дибромид *мезо*-дибромид

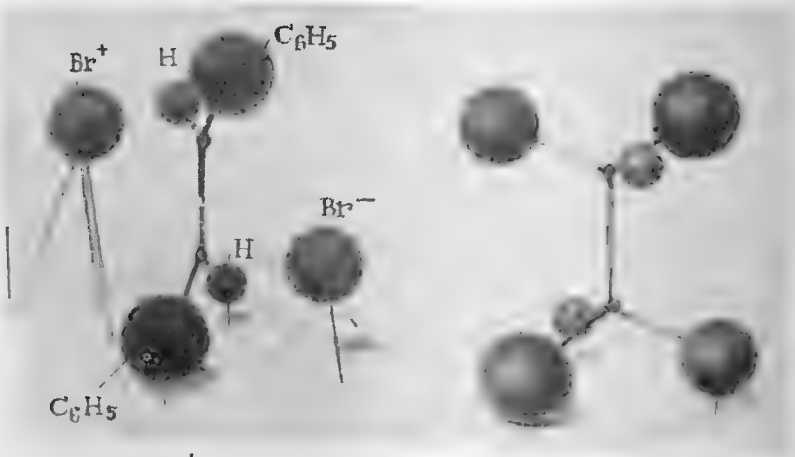
В изомере I, если его рассматривать спереди, группы C_6H_5, Br и H расположены по часовой стрелке, и, если смотреть на углерод 2 сзади, порядок расположения групп будет тот же. Оба ротофора вносят во вращение равный вклад и по величине и по направлению, правому или левому.

В изомере II порядок расположения групп в каждом случае направлен против часовой стрелки и, следовательно, он представляет собой энантиомер изомера I, а обе формы образуют (±)-пару. Если углерод 1 изомера I соединить с углеродом 2 изомера II, то получится изомер III. В этом веществе направленный по часовой стрелке ротофорный эффект углерода 1 точно уравновешен направленным против часовой стрелки эффектом углерода 2. Такое вещество, называемое *мезо*-соединением (*мезо*-стильбендибромид), лишено оптической активности.

В *мезо*-дибромиде две сильно отталкивающиеся фенильные группы находятся с противоположных сторон молекулы, так же как два больших атома брома, и поэтому такая конформация более симметрична или лучше уравновешена, чем в случае рацемического (±)-дибромида. Различие в симметрии этих двух оптически неактивных изомеров обусловливает заметные отличия в их температурах плавления и растворимости. Расстояния между атомами брома, измеренные с помощью дифракции рентгеновских лучей, подтверждают приписанные этим соединениям конформации:

	(±)-Дибромид	*мезо*-Дибромид
Температура плавления, °С . .	114	237
Растворимость в эфире, части .	1 : 3,7	1 : 1025
Расстояние Br—Br Å	3,85	4,50

Продукты *транс*-присоединения к *цис*- и *транс*-стильбену представляют собой соответственно (±)- и *мезо*-дибромиды. Процесс их образования трудно изобразить с помощью формул, но его можно понять при рассмотрении моделей (рис. 47).



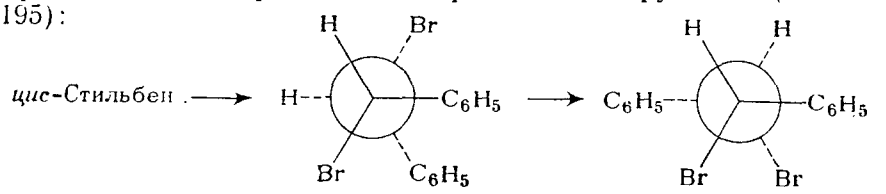
I *II*

Рис. 47.

Модель I (рис. 47) изображает переходное состояние в реакции присоединения брома к *транс*-стильбену. Плоский углеводород атакуется с одной стороны ионом Br^+, а с другой стороны ионом Br^-, что приводит к образованию двух асимметрических центров. Модель II (рис.

47) изображает наиболее устойчивую конформацию *мезо*-дибромида, соответствующую приведенной выше формуле III (стр. 195).

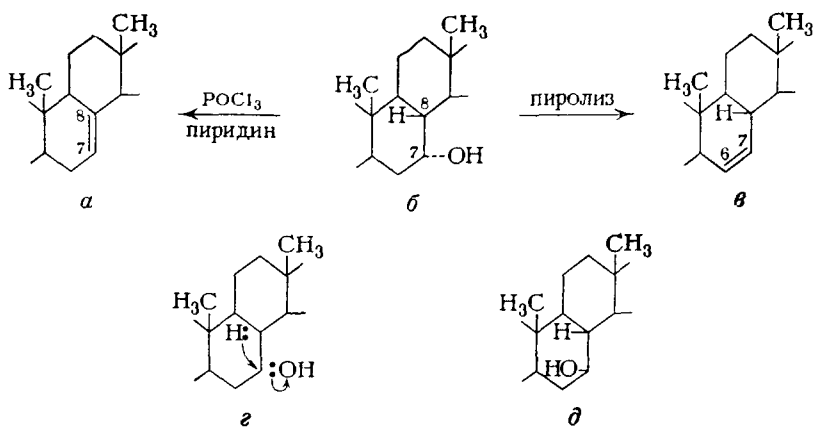
цис-Стильбен при аналогичной атаке ионами Br^+ и Br^- образует (+)- или (—)-продукты (формула IV) с заторможенными атомами брома, которые в результате поворота принимают более устойчивую конформацию I с заторможенными фенильными группами (см. также стр. 195):



IV I

Общий метод синтеза *цис*- или *транс*-олефинов, заключающийся в стереонаправленном присоединении реактива Гриньяра, алкиллития или боргидрида натрия к α-хлоркарбонильному соединению с предпочтительным образованием хлоргидринов заранее известной конфигурации, был разработан Корнфортом (1959). Эти (алифатические) хлоргидрины не восстанавливаются цинковой пылью и уксусной кислотой в этиловом спирте, как это происходит в случае хлоргидрина стильбена. Из них можно получить олефины в результате трехстадийного стереоспецифического синтеза: получение эпоксидов (KOH), присоединение иодистого водорода (NaI, CH_3COOH, C_2H_5COOH) и восстановление образовавшихся иодгидринов ($SnCl_2$, $POCl_3$ или C_5H_5N). Эпоксиды можно также восстановить в олефины одностадийным методом (Zn, NaI, CH_3COONa, CH_3COOH), но этот процесс не является стереоспецифическим.

5.20 Стерические эффекты при элиминировании НА. — При ионном элиминировании воды от ациклических спиртов свободное вращение вокруг простой связи позволяет отщепляющимся водороду и гидроксилу принять благоприятную для элиминирования трансоидную ориентацию. Ионная дегидратация циклических соединений, в которых невозможно свободное вращение, протекает гладко (если она вообще происходит) только при *транс*-ориентации элиминирующихся групп. Так, в стероидном спирте (*б*) 7α-гидроксил находится в *транс*-положении по отношению к 8β-водороду и *транс*-элиминирование происходит легко с образованием 7,8-ненасыщенного производного *а*. Реакция, вероятно, протекает через переходное состояние *г*:



а *б* *в*

г *д*

Электронная пара связи C_8—H входит в октет углерода 7 спереди (β), тогда как гидроксильная группа отщепляется вместе с неподеленной парой электронов сзади (α). Так как водород у C_8 является третичным, он элиминируется предпочтительно по сравнению с 6β-водородом.

7β-Оксиизомер *д*, отличающийся от соединения *б* лишь *цис*-расположением водорода и гидроксила, устойчив к дегидратации; при обработке хлорокисью фосфора в пиридине он превращается в соответствующий хлорид, а не в непредельное соединение.

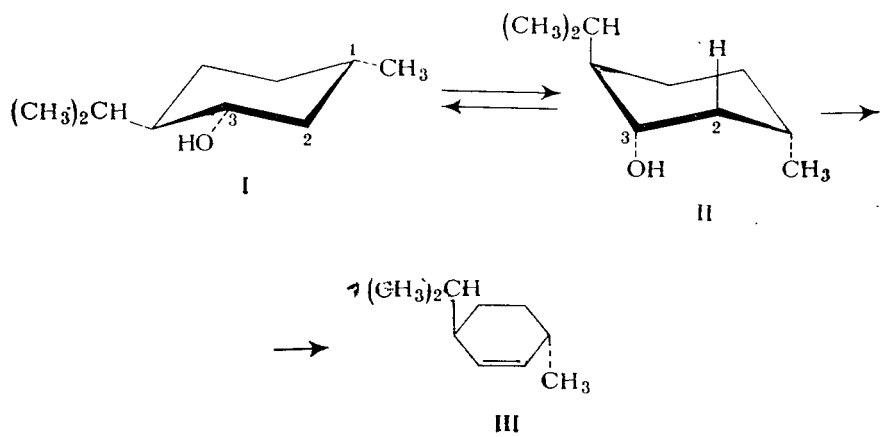
Дегидрогалоидирование галоидных производных основаниями протекает таким же образом: *транс*-элиминирование, если оно возможно, происходит легко; *цис*-элиминирование, если оно вообще происходит, осуществляется с трудом.

Пиролитическая дегидратация спиртов протекает по-иному: *цис*-элиминирование является в этом случае нормой, а *транс*-элиминирование — исключением. Так, пиролиз 7α-оксистероида (лучше — его бензоата) происходит не путем *транс*-элиминирования третичного 8β-водорода, а приводит к 6,7-непредельному соединению *в* (стр. 197).

В последние годы, в результате развития газовой хроматографии появился новый критерий чистоты и одновременно усложнилась теоретическая интерпретация реакций. Совершенствование техники выделения побочных продуктов реакции заставляет не ограничиваться объяснением механизма образования основного продукта реакции, требуется представить себе механизмы образования каждого из обнаруживаемых побочных продуктов.

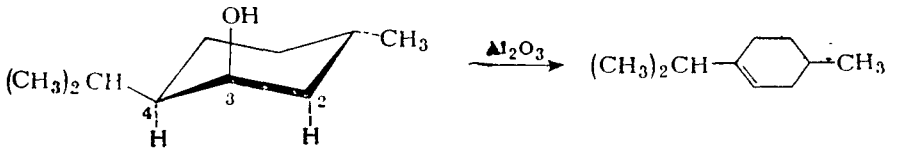
Пайнс (1961), изучая дегидратацию спиртов над окисью алюминия при 280—330 °С, нашел, что при применении полученной при гидролизе изопропилата алюминия окиси алюминия, обладающей сравнительно сильными кислотными свойствами, происходит изомеризация образующихся вначале олефинов. Эту изомеризацию можно подавить, если выдержать катализатор над аммиаком, или если применять окись алюминия, полученную из алюмината натрия. Слабокислая окись алюминия, не вызывающая совсем или лишь в незначительной степени изомеризацию 3,3-диметилбутена-1, вызывает *транс*-элиминирование воды от спиртов.

Характерным примером является дегидратация *l*-ментола I с образованием смеси, в которой с помощью газовой хроматографии обнаружено 75,2% ментена-2 (III) наряду с 19,3% ментена-3 и 3,5% ментена-1:



Основной продукт реакции в условиях эксперимента не изомеризуется, и побочные продукты, которые обнаруживаются даже при частичной дегидратации, следовательно, являются независимыми первичными продуктами дегидратации. Ментен-3, вероятно, образуется в результате *цис*-элиминирования; ментен-1 не может образоваться при простом 1,2-отщеплении элементов воды. Сравнительно невысокий выход основного продукта реакции может быть обусловлен тем, что дегидратация протекает путем *транс*-диаксиального элиминирования от формы II, которая в значительной степени неустойчива из-за наличия двух аксиальных алкильных групп (или, что более вероятно, из-за существования в форме полукресла.

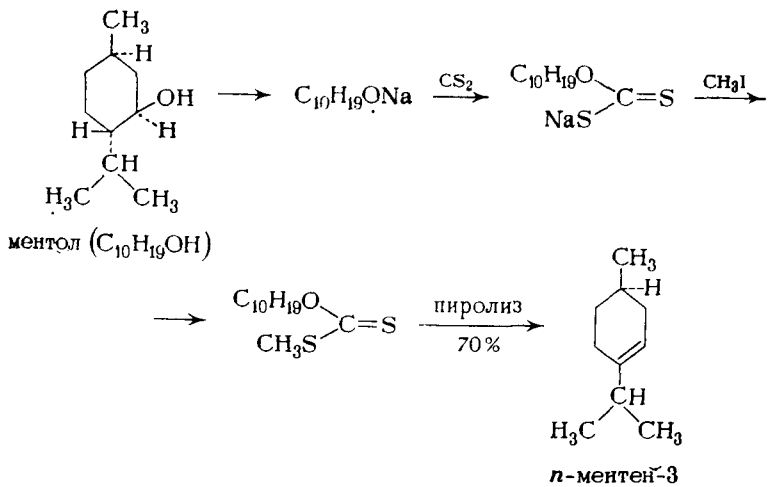
Неоментол в его наиболее устойчивой конформации IV может подвергаться *транс*-диаксиальному элиминированию, включающему любой из двух соседних атомов водорода:



IV V

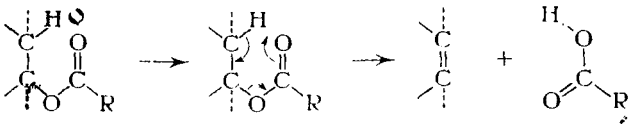
Типичные выходы продуктов этой реакции: 91,9% ментена-3 (V), 7,6% ментена-2, 0,6% ментена-1. Таким образом, предпочтительно протекает реакция с участием водорода у третичного углерода 4. Трехкратное увеличение скорости реакции по сравнению с дегидратацией *l*-ментола, возможно, обусловлено именно этим фактором, в связи с большей конформационной устойчивостью переходного состояния, а также тем, что неоментол дестабилизован наличием двух OH—H взаимодействий.

Дегидратация *l*-ментола по реакции Чугаева приводит с выходом 70% к ментену-3. Так как эта пиролитическая реакция протекает путем *цис*-элиминирования через циклическое переходное состояние (см. 5.7) и поскольку ментен-2 также находится в числе возможных продуктов реакции, экспериментальные данные являются дальнейшим свидетельством предпочтительного отщепления третичного атома водорода:



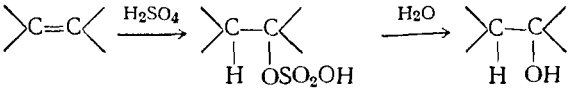
Пиролиз эфира *а* представляет собой мономолекулярное *цис*-элиминирование и, вероятно, протекает через циклическое переходное со-

стояние *б*, в котором образование и разрыв связей происходят одновременно:



а *б*

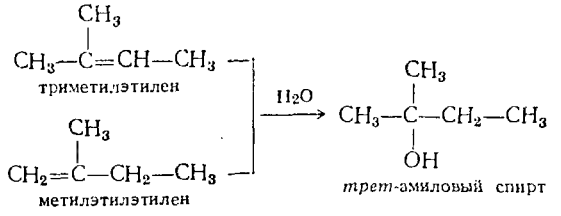
5.21 **Гидратация.** — Гидратацию алкенов по месту двойной связи можно осуществить путем присоединения концентрированной серной кислоты к алкену и гидролиза образующейся алкилсерной кислоты:



Если алкен несимметричен, то присоединение идет в соответствии с правилом Марковникова. Так, из пропилена образуется изопропиловый спирт.

Метод производства этилового спирта гидратацией этилена, получаемого при крекинге нефти, почти полностью вытеснил метод брожения. Гидратация этилена заключается в поглощении олефина серной кислотой с последующим гидролизом алкилсерной кислоты и выделением спирта фракционированием. На практике работают в широких интервалах температур, концентраций кислоты и молярных соотношений компонентов, поскольку каждый завод приспосабливает технологию производства в зависимости от доступности кислоты и олефина и легкости использования отработанной кислоты. В качестве побочного продукта производства синтетического спирта получается значительное количество эфира.

Олефины можно также гидратировать каталитически в водных растворах серной или азотной кислоты низкой концентрации, тогда промежуточного образования соответствующих эфиров не происходит. Эта реакция была подвергнута кинетическому исследованию для выяснения ее механизма. Один из предложенных механизмов заключается в том, что присоединяющийся протон должен отщепиться от иона гидроксония прежде, чем он сможет принять участие в определяющей скорость реакции стадии образования карбониевого иона (Инголд, 1954). В другом возможном механизме реакции (Тафт[1], 1952) первая стадия представляет собой быстрое и обратимое образование π-комплекса, который затем медленно изомеризуется в карбониевый ион. Последний быстро реагирует с водой с образованием спирта и регенерацией иона гидроксония. Этот механизм был подтвержден при изучении гидратации триметилэтилена и метилэтилэтилена; оба олефина превращаются в *трет*-амиловый спирт:



[1] Роберт В. Тафт мл.; родился в 1922 г. в Лоуренсе (Канзас, США); доктор философии, штат Огайо (ученик Ньюмена).

Если реакцию остановить, когда превращение прошло на 50%, то регенерируется исходный олефин. Таким образом, не происходит взаимного превращения олефинов в результате быстрого и обратимого образования обычного карбониевого иона.

5.22 Гидроборирование. — Браун[1] и Субба Рао (1959) разработали косвенный метод гидратации олефинов по месту двойной связи, первой стадией которого является гидроборирование. При обработке олефина раствором боргидрида натрия и хлористого алюминия в диметиловом эфире диэтиленгликоля $(CH_3OCH_2CH_2)_2O$ образуется триалкилборан:

$$9RCH{=}CH_2 + 3NaBH_4 + AlCl_3 \longrightarrow 3(RCH_2{-}CH_2)_3B + 3NaCl\downarrow + AlH_3\downarrow$$

Другой метод гидроборирования заключается во взаимодействии олефина с дибораном B_2H_6, полученным из боргидрида натрия и трехфтористого бора. Триалкилборан затем окисляют перекисью водорода в щелочной среде до эфира борной кислоты, который гидролизуется в щелочной среде, образуя с высоким выходом соответствующий первичный спирт:

$$6RCH{=}CH_2 + B_2H_6 \longrightarrow 2(RCH_2{-}CH_2)_3B$$

$$(RCH_2{-}CH_2)_3B \xrightarrow{H_2O_2} (RCH_2{-}CH_2O)_3B \xrightarrow{OH^-} 3RCH_2{-}CH_2OH$$

Алкены с двойной связью на конце цепи превращаются почти исключительно в первичные спирты; например, из октена-1 образуется смесь октанола-1 и октанола-2 в отношении 9 : 1. Присоединение борана протекает нормально, BH_3 — бедная электронами кислота Льюиса — связывается с тем из углеродов, который богаче атомами водорода.

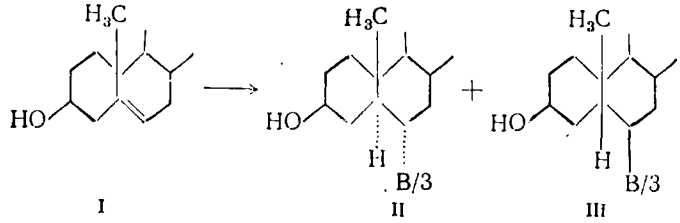
Из гексена-2 образуются примерно в равных количествах два возможных алкилборана, но если реакционную смесь кипятить несколько часов в высококипящем растворителе и затем окислить, то с высоким выходом образуется гексанол-1. Присоединение борана, таким образом, является обратимым, в результате чего бор перемещается к концевому атому углерода. Изомеризацию олефина с внутренней двойной связью, например 3-этилпентена-2, в термодинамически менее устойчивый олефин с концевой двойной связью (см. 5.24) можно осуществить путем гидроборирования, превращения продукта в концевое борпроизводное (см. ниже), добавления децена-1 в качестве акцептора бора и медленной отгонки более летучего 3-этилпентена-1, образующегося при элиминировании (Браун, 1960).

Характер присоединения в реакции гидроборирования был впервые описан Вехтером (1959). Паппо[2] применил эту реакцию к холестерину (I), использовав образовавшуюся смесь продуктов для получения производных 6-кетохолестана. Он показал, что гидроборирование протекает путем *цис*-присоединения; при этом получаются два *цис*-

[1] Герберт К. Браун; родился в 1922 г. в Лондоне; доктор философии, Чикаго (ученик Шлезингера).

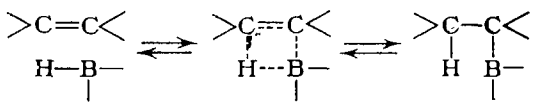
[2] Рафаэль Паппо; родился в 1922 г. в Каире; доктор философии Ерусалимского университета (ученик Бергманна, Научный институт Вейцмана).

продукта (II и III), образование которых противоречит правилу Марковникова (Паппо, 1959):



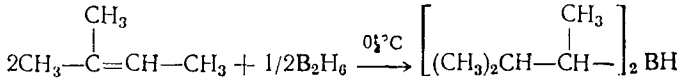
I II III

Отклонение от обычного правила *транс*-присоединения в ионных реакциях свидетельствует о том, что присоединение протекает через циклическое переходное состояние:

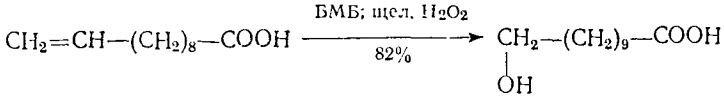


Поскольку эта реакция обратима при умеренных температурах, ряд последовательных отщеплений и присоединений может объяснить перемещение бора из внутреннего в концевое положение, как это отмечено выше. Направление присоединения возможно определяется тем, что для бора предпочтительным является наименее затрудненное положение (например, в случае холестерина) или концевое положение в цепи, где стерические взаимодействия минимальны.

С помощью бис-3-метил-2-бутилборана (БМБ), который образуется даже в присутствии избытка олефина по реакции

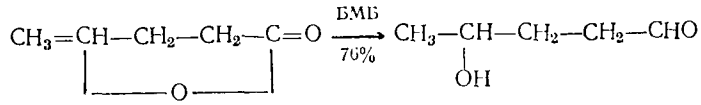


можно увеличить выходы менее затрудненных продуктов и проводить реакции селективного восстановления, которые нельзя осуществить другим способом (Браун, 1961). Поскольку этот реагент не восстанавливает карбоксильную группу, его можно использовать для непосредственного гидроборирования кислот:



ундецен-10-овая кислота 11-оксиундекановая кислота (т. пл. 69 °С)

γ-Лактоны реагируют только с одним молем реагента, даже если последний присутствует в избытке:

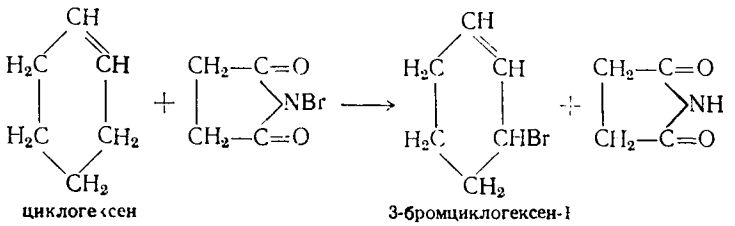


γ-валеролактон γ-оксивалериановый альдегид

Гидроборирование оптически активного затрудненного олефина (например, терпена или стероида) протекает быстро и приводит к образованию диалкилборана, который можно использовать для превращения соответствующего олефина, например *цис*-2-бутена, в оптически активный спирт (—)-бутанол-2; выход 90%, оптическая чистота 87% (Браун, 1961).

Циклопентадиен вступает в двухкратную реакцию гидроборирования и после окисления превращается в циклопентандиол-1,3 (Зегебарт, 1960). Инфракрасный спектр этого соединения свидетельствует о наличии в нем одной свободной (3620 $см^{-1}$) и одной связанной (3450 $см^{-1}$) гидроксильной группы. Этот диол реагирует с *п*-нитробензальдегидом (в кипящем ксилоле и в присутствии следов TsOH*) с образованием циклического ацеталя.

5.23 Аллильное бромирование. — В 1942 г. Циглер[1] открыл, что N-бромсукцинимид реагирует со многими олефиновыми соединениями, замещая аллильный водород на бром. Например, из циклогексена образуется 3-бромциклогексен-1 с выходом около 80% а бромсукцинимид превращается в сукцинимид:



циклогексен 3-бромциклогексен-1

Поскольку реакция катализируется светом или перекисями, она, вероятно, является свободнорадикальной. Изучение кинетики реакции (Даубен[2], 1959) подтвердило механизм (Блумфилд, 1944), согласно которому инициирующий радикал отрывает бром с образованием радикала сукцинимида; последний отрывает аллильный водород и дает начало аллильному радикалу R·, который участвует далее в росте цепи:

$$(CH_2CO)_2N\cdot + RH \longrightarrow (CH_2CO)_2NH + R\cdot$$
$$R\cdot + (CH_2CO)_2NBr \longrightarrow RBr + (CH_2CO)_2N\cdot$$

Гольдфингер (Брюссельский университет, 1957) предложил для этой реакции иной механизм, согласно которому N-бромсукцинимид при взаимодействии с бромистым водородом выделяет молекулярный бром:

$$HBr + (CH_2CO)_2NBr \longrightarrow Br_2 + (CH_2CO)_2NH \quad (1)$$
$$Br_2 \rightleftharpoons 2Br\cdot \quad (2)$$
$$Br\cdot + -CH_2-CH=CH- \rightleftharpoons -CH_2-CHBr-\dot{C}H- \quad (3)$$
$$Br\cdot + -CH_2-CH=CH- \longrightarrow -\dot{C}H-CH=CH- + HBr \quad (4)$$
$$-\dot{C}H-CH=CH- + Br_2 \longrightarrow -CHBr-CH=CH- + Br\cdot \quad (5)$$

Сиксма (1958) и Теддер (1961) представили данные, подтверждающие этот механизм.

Аллильное бромирование циклогексена в кипящем четыреххлористом углероде было осуществлено путем медленного введения паров брома в токе азота, пропускаемого для удаления бромистого водорода, образующегося в реакции 4. При очень низких концентрациях молеку-

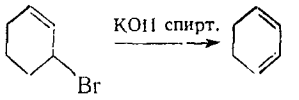
* Ts—радикал тозил—*п*-$CH_3C_6H_4SO_2$.—*Прим. ред.*

[1] Карл Циглер; родился в 1898 г. в Касселе (Германия); доктор философии, Марбург (ученик Ауверса).

[2] Гип Дж. Даубен мл.; родился в 1915 г. в Марион (Огайо, США); доктор философии Гарвардского университета (ученик Бартлетта).

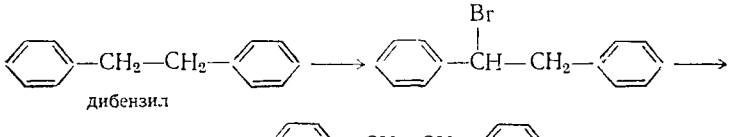
лярный бром вступает в реакцию замещения с циклогексеном, хотя при умеренных или высоких концентрациях он присоединяется к этому олефину. Согласно механизму Гольдфингера предполагается, что радикал брома несколько раз обратимо присоединяется к двойной связи (реакция 3), прежде чем он отрывает атом водорода (реакция 4). Действительно, при обработке *цис*-гексена-3 N-бромсукцинимидом (0,2 *моль*) в кипящем четыреххлористом углероде происходит превращение 85% небромированного углеводорода в более устойчивый *транс*-изомер.

Аллильное бромирование N-бромсукцинимидом особенно часто применяется для превращения мононенасыщенных соединений в диены и диенов в триены. Так, аллильный бромид, полученный из циклогексена, можно превратить путем дегидрогалоидирования в циклогексадиен-1,3:



циклогексадиен-1, 3

Бензильная группа содержит водород аллильного типа, способный реагировать с N-бромсукцинимидом. Так, дибензил действием N-бромсукцинимида с последующим дегидробромированием ацетатом калия можно превратить с выходом около 50% в *транс*-стильбен:



дибензил

стильбен

Продукты бромирования обладают хорошей реакционной способностью, характерной для аллильных бромидов, и часто используются в синтезе. В качестве примера можно привести метиловый эфир γ-бромкротоновой кислоты, который получают из метилового эфира кротоновой кислоты и бромсукцинимида следующим образом:

$$CH_3—CH=CH—COOCH_3 + (CH_2CO)_2NBr \xrightarrow[80\%]{\text{кипящий } CCl_4} BrCH_2—CH=CH—COOCH_3 + (CH_2CO)_2NH$$

метиловый эфир γ-бромкротоновой кислоты

5.24 Гидрирование. — В присутствии специфических металлических катализаторов алкены и алкины способны присоединять водород, т. е. подвергаться каталитическому гидрированию. При этом алкены превращаются в алканы:

$$>C=C< + H_2 \xrightarrow{\text{катализатор}} >CH—CH<$$

Благодаря практически почти количественным выходам такого типа реакции нашли широкое применение. Этим методом можно превратить ненасыщенные спирты, кислоты, эфиры и амины в соответствующие на-

сыщенные соединения. В качестве примера здесь приведена реакция каталитического гидрирования ненасыщенного спирта:

$$RCH{=}CH{-}CH_2{-}\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CHR'}} \xrightarrow{H_2;\ Pt} RCH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CHR'}}$$

Некоторые осложнения появляются в случае гидрирования аллилового спирта, когда нормальное гидрирование (*а*) сопровождается гидрогенолизом (*б*) с восстановительным замещением активированной гидроксильной группы:

$$RCH{=}CH{-}\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CHR'}} \xrightarrow{H_2,\ Pt} \begin{cases} \xrightarrow{a} RCH_2{-}CH_2{-}\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CHR'}} \\ \xrightarrow{б} RCH{=}CH{-}CH_2R' \longrightarrow RCH_2{-}CH_2{-}CH_2R' \end{cases}$$

Альдегиды и кетоны можно каталитическим гидрированием восстановить до спиртов, но поскольку для этого требуются несколько иные условия, чем для гидрирования олефинов, часто оказывается возможным избирательно гидрировать этиленовую связь ненасыщенного карбонильного соединения, не затрагивая карбонильной группы. Бензол можно гидрировать до циклогексана, а фенол — до циклогексанола, но для этого нужны значительно более жесткие условия, чем для гидрирования олефина. Поэтому не представляет трудности гидрирование двойной связи аллилбензола $C_6H_5CH_2CH{=}CH_2$ с сохранением фенильной группы. Галоидный заместитель в насыщенных алифатических или в ароматических соединениях иногда может замещаться водородом в результате гидрогенолиза, протекающего обычно в основной среде.

Наиболее активными, хотя и наиболее дорогими катализаторами являются платина, палладий или рутений. Металл должен быть тонко диспергирован, лучше всего его использовать в виде черни. Такой катализатор обладает очень развитой поверхностью, способной адсорбировать как водород, так и гидрируемое вещество. Платиновый или палладиевый катализаторы Адамса[1] готовят сплавлением платинохлористоводородной кислоты или хлористого палладия с нитратом натрия. При этом получаются коричневые окислы металлов, которые промывают водой, сушат и далее используют по мере надобности. К раствору гидрируемого вещества прибавляют небольшое количество такой окиси. При встряхивании смеси в токе водорода часть его вначале расходуется на восстановление окиси до черной суспензии тонко измельченного металла, который затем катализирует присоединение водорода по двойной связи. По другому способу к водному раствору хлорида платины или палладия, в котором суспендирован тонко измельченный древесный уголь, добавляют какой-нибудь восстановитель. Металл осаждается в активном состоянии на поверхности частичек угля. Платиновые и палладиевые катализаторы достаточно активны, чтобы гидрирование в растворе могло протекать при 25—90 °С и давлении водорода, лишь немногим превышающем одну атмосферу.

На рис. 48 показан аппарат Гершберга для каталитического гидрирования при атмосферном давлении. Водород, который вводится во встряхиваемую реакционную колбу *5* через гибкую трубку *4*, посту-

[1] Роджер Адамс; родился в 1889 г. в Бостоне (США); доктор философии Гарвардского университета (ученик Торри и Ричардса).

нает либо из большой *2*, либо из малой *1* бюретки. Объем оставшегося в бюретке газа отмечают после устанавливания соответствующего уравнивающего сосуда таким образом, чтобы ртуть в обоих коленах манометра *3* была на одном уровне. В результате встряхивания достигается хороший контакт между газообразной, жидкой и твердой фазами.

Сабатье[1] и Сандеран (1897) впервые вместо благородных металлов использовали в качестве катализаторов никель, медь, кобальт, железо. Более низкая активность этих катализаторов компенсировалась проведением гидрирования в паровой фазе при высокой температуре (300 °С).

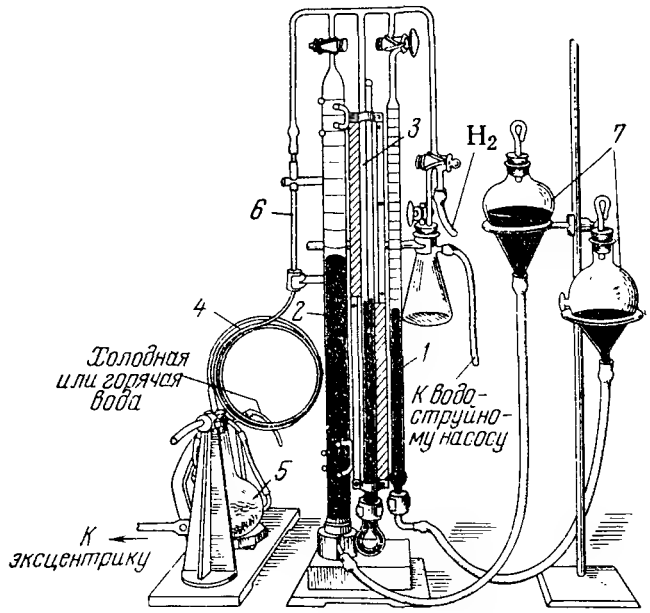


Рис. 48. Аппарат Гершберга для каталитического гидрирования при нормальном давлении:

1—маленькая бюретка; *2*—большая бюретка; *3*—манометр; *4*—гибкая трубка; *5*—реакционная колба; *6*—латунная трубка; *7*—уравнивающие сосуды с ртутью.

Такой метод предпочтительно используется в промышленности, так как он удобен для осуществления непрерывных процессов. Ипатьев[2] ввел жидкофазное гидрирование под высоким давлением. Эффективный катализатор Адкинса[3] (хромит меди) широко используют при гидрировании под высоким давлением, которое проводят в специальной бомбе из легированной стали с электрообогревом, установленной на механической качалке. Гидрирование обычно ведут при температурах от 150 до 250 °С и давлениях от 200 до 350 *ат*.

Никелевый катализатор, предложенный американским исследователем Ренеем (1927), обладает такой замечательной активностью, что он катализирует многие реакции гидрирования при комнатной температуре и давлении не более 3,5—7 *ат*. Никелевый катализатор Ренея

[1] Поль Сабатье (1854—1941); доктор философии, Париж; работал в Тулузе; лауреат Нобелевской премии 1912 г.; Лит.: J. Am. Chem. Soc., **66**, 1615 (1944).

[2] В. Н. Ипатьев (1867—1952).

[3] Гомер Адкинс (1892—1949); родился в Ньюпорте (Огайо, США); доктор философии университета в Огайо (ученик Иванса); работал в Висконсинском университете.

(скелетный никелевый катализатор) получают обработкой сплава никеля и алюминия теплым раствором едкого натра. Щелочь растворяет алюминий, а никель остается в виде черной пирофорной суспензии, насыщенной водородом.

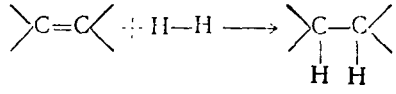
Количественное микрогидрирование применяется при исследовании неизвестных соединений для определения в них числа двойных связей. На основании результатов такого анализа и эмпирической формулы можно рассчитать и число циклов в данном соединении. Если углеводород с эмпирической формулой C_nH_m содержит X двойных связей, число циклов определяют по следующей формуле:

$$\text{Число циклов} = n - \frac{m}{2} - X + 1$$

Например, циклогексен C_6H_{10} имеет одну двойную связь, и, следовательно, число циклов равно 6—5—1+1=1; число циклов в циклогексадиене C_6H_8 равно 6—4—2+1=1.

Если соединение содержит одну или более кислородных или азотных функций, его формулу сначала приводят к формуле родоначального углеводорода.

Измерение теплот гидрирования, проведенное Кистяковским[1] для большого числа алкенов, показало, что реакция эта экзотермична и что для алкенов типа $RCH=CH_2$ выделяющееся тепло в среднем равно 30 *ккал/моль*. Эта найденная экспериментальная величина использована для расчетов некоторых энергий связи (см. Приложение II). Таким образом, приведенные ниже «расчеты» теплоты гидрирования представляют собой просто изложение обратного хода вещей. Различие в величинах энергии связей C=C (100) и C—C (59), равное 41 *ккал/моль*, можно приписать энергии разрыва π-связи алкена. К этой величине надо прибавить энергию, необходимую для разрыва связи H—H (103 *ккал/моль*), тогда общий расход энергии составит 144 *ккал/моль*. Образование двух связей C—H, однако, дает выигрыш энергии 174 *ккал/моль*, и, таким образом, теплота гидрирования составляет —30 *ккал/моль:*



(100—59) 103 2×87 $\Delta H = -30$ *ккал/моль*

Хотя реакция экзотермична, значение ΔH мало по сравнению с энергией, необходимой для разрыва π-связи алкена и σ-связи молекулы водорода. Присоединение водорода, таким образом, не должно происходить самопроизвольно, поскольку энергия активации слишком велика. Металлический катализатор снижает энергию активации и делает возможным присоединение водорода, протекающее через ряд ступеней, причем энергия активации каждой из них меньше той, которая требуется для разрыва π- или σ-связи.

Теплота гидрирования алкена является мерой энергии, которой обладает этот алкен, и, следовательно, значения ΔH для пары изомерных олефинов, образующих один и тот же продукт гидрирования, представляют собой точный показатель относительной термодинамической устойчивости этих двух соединений.

---

[1] Г. Б. Кистяковский; родился в 1900 г. в Киеве; доктор философии Берлинского университета (ученик Боденштейна).

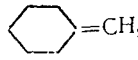
Ниже приведены величины ΔH для изомеров бутена-2 и пентена-2, а также алкилиденциклогексанов и алкилциклогексенов (*ккал/моль*):

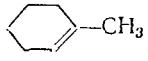
I. *цис*-Бутен-2 $CH_3-C(H)=C(H)-CH_3$ . . . . . —28,6

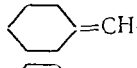
II. *транс*-Бутен-2 $CH_3-C(H)=C(H)-CH_3$ . . . . . —27,6

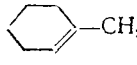
III. *цис*-Пентен-2 $CH_3-C(H)=C(H)-CH_2-CH_3$ . . . . . —28,6

IV. *транс*-Пентен-2 $CH_3-C(H)=C(H)-CH_2-CH_3$ . . . . . —27,6

V. Метиленциклогексан  . . . . . —27,8

VI. Метилциклогексен-1  . . . . . —25,7

VII. Этилиденциклогексан  . . . . —26,3

VIII. Этилциклогексен-1  . . . . —25,1

То, что теплота гидрирования *цис*-бутена-2 больше, чем его *транс*-изомера, означает, что первый обладает более высоким содержанием энергии, и этот вывод согласуется с тем фактом, что при установлении равновесия над катализатором в смеси изомеров преобладает *транс*-форма (см. 2.18). Такое явление наблюдается и для *цис*- и *транс*-форм пентена-2. Все эти соединения обладают внутренними двойными связями и более устойчивы, чем алкены с концевой двойной связью, $RCH=CH_2$, для которых величина $\Delta H = -30$ *ккал/моль*. Бесспорно различие типов соединений $RCH=CHR'$ и $RCH=CH_2$ заключается в том, что двойная связь в первом случае является дизамещенной (более устойчивой), а во втором — монозамещенной. Как правило, с увеличением числа алкильных групп повышается устойчивость соединения. Для этилена, который не имеет заместителей, $\Delta H = -32{,}8$ *ккал/моль*.

В метиленциклогексане V двойная связь концевая, а в метилциклогексене-1 (VI) — внутренняя, но более существенно здесь то, что хотя оба изомера образуют один и тот же продукт гидрирования, двойная связь в одном из них находится вне цикла (экзоциклическая), а в другом внутри него (эндоциклическая). Из измеренных Тернером[1] (1957—1958) теплот гидрирования метиленциклогексана и метилциклогексена видно, что эндоциклический изомер более устойчив и, следовательно, закономерность здесь такая же, как у олефинов с открытой цепью. Так как соединения V и VI отличаются друг от друга числом алкильных групп или остатков цикла, связанных с ненасыщенными атомами углерода, Тернер сравнил еще *экзо*- и *эндо*-соединения VII и VIII, в каждом из которых двойная связь является тризамещенной. Различие в величине ΔH здесь не так велико, как у предыдущей пары, но опять эндоциклический изомер более устойчив, чем экзоциклический. Современные измерения объясняют наблюдение, сделанное ранее Валлахом[2]

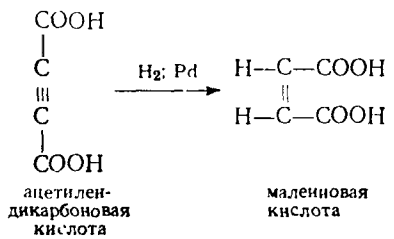
[1] Ричард Б. Тернер; родился в 1916 г. в Миннеаполисе (США); доктор философии Гарвардского университета (ученик Физера).

[2] Отто Валлах (1847—1931); родился в Кенигсберге (Германия); доктор философии Геттингенского университета; лауреат Нобелевской премии 1910 г. Лит.: J. Chem. Soc., 1582 (1932).

(1906—1908) о том, что этилиденциклогексан VII изомеризуется при каталитическом действии кислот в этилциклогексен-1 (VIII). Если изомеризацию проводить в смеси бензола и тетраметиленсульфона, то по эффективности катализаторы располагаются в следующем порядке (Поуэлл, 1960):

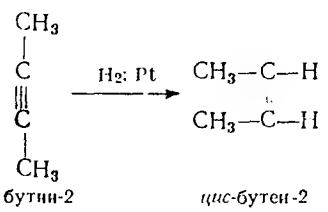
$$HBF_4 > BF_3 > H_2SO_4 > CF_3COOH$$

Отдельные примеры в более ранней литературе свидетельствовали о том, что гидрирование протекает путем *цис*-присоединения, и это положение было твердо установлено Линстедом (1942) в результате стереохимического исследования гидрирования полициклических соединений. Селективное гидрирование дизамещенных ацетиленов в этом отношении особенно показательно, так как два возможных продукта реакции представляют собой *цис*- и *транс*-изомеры. Если условия достаточно мягкие, чтобы предотвратить следующую за восстановлением изомеризацию, в качестве единственного продукта образуется *цис*-изомер. Так, ацетилендикарбоновая кислота при гидрировании превращается в малеиновую кислоту



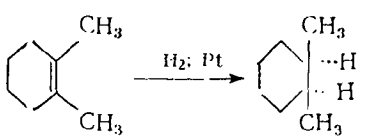
ацетилендикарбоновая кислота — малеиновая кислота

а из бутина-2 образуется *цис*-бутен-2



бутин-2 — *цис*-бутен-2

В тех случаях, когда в результате каталитического гидрирования соединения этиленового ряда могут получиться изомерные продукты, образуется продукт *цис*-присоединения, как это видно на приведенном здесь примере гидрирования 1,2-диметилциклогексана:



Поскольку все другие известные реакции *цис*-присоединения протекают через циклические промежуточные продукты, кажется вероятным, что в процессе гидрирования также образуется известное подобие циклического промежуточного соединения. Линстед предположил, что подвергающееся гидрированию вещество прилегает наиболее плоской частью молекулы к поверхности катализатора и что два активных центра поверхности образуют квази-кольцо с ненасыщенными атомами углерода и двумя водородами, растворенными вначале в катализаторе.

Оба эти водорода, следовательно, приближаются к молекуле снизу и образуют, таким образом, циклическое *цис*-соединение (рис. 49).

При рассмотрении конформационной формулы холестерина (стр. 174) было установлено, что передняя, или β-сторона, молекулы экранирована двумя ангулярными метильными группами и боковой цепью, тогда как задняя, или α-сторона, представляет собой плоскую поверхность, удобную для адсорбции на катализаторе. Образование при гидрировании не 5β,6-, а 5α,6-дигидросоединения, свидетельствует о том, что атака происходит, как и ожидалось, сзади.

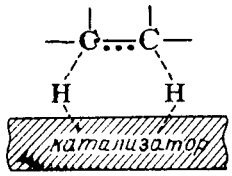
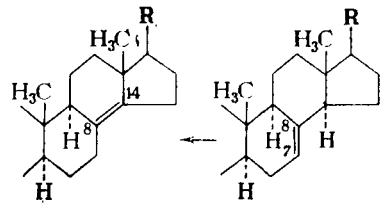


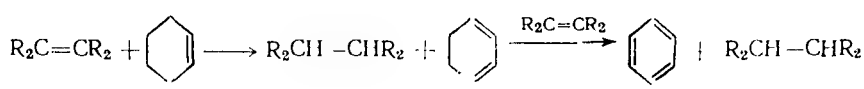
Рис. 49.

Соединения с неспособной гидрироваться двойной связью встречаются редко, но несколько таких веществ известно. Так, стероиды с двойной связью в положении 8,14 не гидрируются ни одним из известных методов. Два ненасыщенных атома углерода находятся в конденсированных кольцах, и неспособная к гидрированию тетразамещенная двойная связь расположена между узловыми положениями. Будучи инертными к каталитическому гидрированию, $\Delta^{8(14)}$-ены дают положительную реакцию с тетранитрометаном и способны к образованию оксидов. Стероидный Δ^{7}-ен также неспособен гидрироваться, но при встряхивании с достаточно активным катализатором, насыщенным водородом, он подвергается изомеризации в $\Delta^{8(14)}$-ен:



Эффективным катализатором является палладий в эфире; платина менее эффективна и способствует изомеризации только при применении уксусной кислоты в качестве растворителя. Так как изомеризация происходит только в том случае, когда катализатор насыщен водородом, вероятно при миграции двойной связи промежуточно образуется циклический комплекс (см. рис. 49).

Превращение алкена в алкан можно осуществить также с помощью обменной реакции гидрирования (Линстед, 1954). В этой реакции водород не используется как таковой, а передается каталитически от донора, которым обычно служит циклогексен. Таким образом, при кипячении алкена с циклогексеном в присутствии палладиевого катализатора получается соответствующий алкан. При этом в результате дегидрирования циклогексен вначале превращается в циклогексадиен-1,3 (1,2-дигидробензол):



Этот диен является весьма эффективным донором водорода, так как, теряя два атома водорода, он превращается в бензол, ароматическая система которого очень стабильна. Описанный метод не имеет преимуществ по сравнению с обычным гидрированием, за исключением того, что для его проведения не нужна специальная аппаратура.

На основе реакции гидроборирования по Брауну (стр. 201—203) был разработан новый метод гомогенного гидрирования, катализируемого алкилбораном (Ремп, 1961). Так, циклогексен (или каприлен), содержащий 3,8% три-*н*-бутилборана, количественно гидрируется в течение 3 *ч* при 220 °С и 70 *ат*. Гидрогенолиз металл-углеродной связи в боране I приводит к образованию боргидрида II, который присоединяется к олефину с образованием борана III:

$$\underset{\text{I}}{BR_3} \xrightarrow[-RH]{H_2} \underset{\text{II}}{R_2BH} \xrightarrow{R'CH=CH_2} \underset{\text{III}}{R'CH_2-CH_2BR_2} \xrightarrow{3H_2} R'CH_2-CH_3$$

Этот цикл повторяется до тех пор, пока не израсходуется весь олефин. В конце концов бор превращается в гидрид. Эта реакция имеет особое значение для восстановления высокополимерных веществ в растворе. Так, *цис*-полибутадиен-1,4 при восстановлении превращается в кристаллический полимер.

Г. Браун и Ч. Браун (1962) разработали простой способ быстрого гидрирования ненасыщенных соединений в присутствии высокоактивного катализатора, получаемого in situ, в результате восстановления соли платины боргидридом натрия. Водород, выделяющийся из боргидрида натрия в процессе реакции, значительно быстрее реагирует, чем водород, вводимый извне. Гидрирование проводят следующим образом. К спиртовому раствору платинохлористоводородной кислоты в заполненной азотом колбе добавляют стабилизированный раствор боргидрида натрия в спирте, содержащем едкий натр. При этом образуется черная суспензия катализатора. Затем с помощью шприца в колбу впрыскивают через закрытое резиновым колпачком отверстие соляную кислоту, чтобы разрушить избыток боргидрида и создать атмосферу водорода. К подлежащему восстановлению олефину из капельной воронки прибавляют стандартный раствор боргидрида с такой скоростью, чтобы в колбе поддерживалось примерно атмосферное давление.

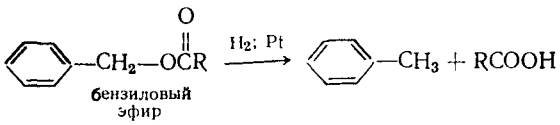
При восстановлении солей платины, палладия или родия в присутствии активного угля, образуется соответствующий катализатор на носителе. Такие катализаторы весьма активны в реакциях гидрирования олефинов и ароматических нитросоединений (до аминов). Сконструирован простой автоматический аппарат, пригодный для проведения медленных реакций или для гидрирования в большом масштабе.

5.24а Гидрогенолиз. — При гидрировании аллиловых спиртов над платиновым или палладиевым катализатором происходит как гидрирование двойной связи, так и гидрогенолиз:

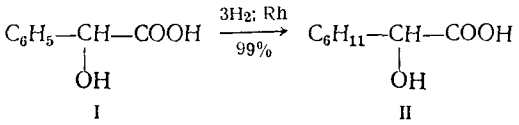
$$RCH=CH-CH_2-OH \xrightarrow{H_2;\ Pt} \begin{cases} \xrightarrow{\text{гидрирование}} RCH_2-CH_2-CH_2OH \\ \xrightarrow[\text{гидрогенолиз}]{} RCH=CH-CH_3 \longrightarrow RCH_2-CH_2-CH_3 \end{cases}$$

Связь С—О в этих непредельных спиртах активирована олефиновой связью и поэтому легко расщепляется. В зависимости от строения олефина может преобладать либо гидрирование, либо гидрогенолиз, Бензол и другие ароматические соединения можно гидрировать до производных циклогексана, но для этого требуются довольно жесткие условия (применение уксусной кислоты в качестве растворителя, добавление соляной или хлорной кислоты). В бензиловом эфире связь С—О

активирована ненасыщенной фенильной группой и гидрогенолиз до толуола и карбоновой кислоты в этом случае протекает очень легко:

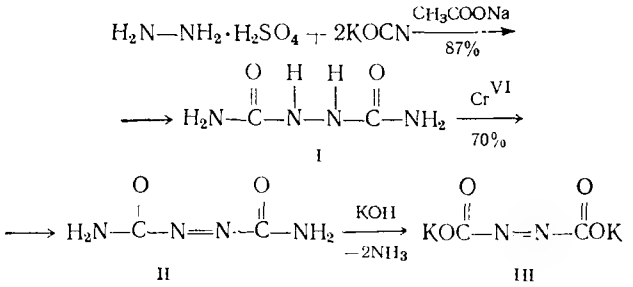


В связи с этим бензиловые эфиры иногда используют для защиты карбоновых кислот, поскольку бензильную группу при необходимости можно легко удалить путем гидрогенолиза (см. 11.33). Иногда оказывается желательным избежать гидрогенолиза спиртов или простых эфиров типа бензилового, например при сопоставлении конфигураций. По данным Стоккера (1962), такого типа спирты и простые эфиры можно прогидрировать в бензольном кольце без заметного гидрогенолиза, используя в качестве катализатора родий (5%), нанесенный на окись алюминия. Этим методом (±)-миндальная кислота I была превращена с выходом 99% в (±)-гексагидроминдальную кислоту II:



Кроме того, в результате гидрирования (+)-миндальной кислоты образуется (+)-гексагидроминдальная кислота, и, следовательно, эта реакция не сопровождается инверсией.

5.246 Восстановление диимидом HN=NH. — В 1892 г. Тиле предложил эффективный метод получения гидразопроизводного I, заключающийся в конденсации сульфата гидразина с цианатом калия в присутствии ацетата натрия с дальнейшим окислением продукта I в оранжево-красный азодикарбамат II (диамид азодикарбоновой кислоты):



При размешивании вещества II в водном растворе едкого кали при охлаждении льдом оно растворялось с выделением аммиака и смесь вскоре превращалась в пасту, содержащую желтые кристаллы калиевой соли азодикарбоновой кислоты (III). Ее кристаллизовали путем растворения в воде при 0 °С и фильтрации раствора в 4–5-кратный объем охлажденного до 0 °С спирта. Тиле рассчитывал, что свободная азодикарбоновая кислота будет разлагаться с выделением двуокиси углерода и образованием диимида HN=NH. Но все попытки выделить это соединение были бесплодными. Калиевая соль азодикарбоновой

кислоты (III) быстро и количественно разлагается в воде с образованием гидразина и выделением азота:

$$2KOOC{-}N{=}N{-}COOK + 4H_2O \longrightarrow H_2N{-}NH_2 + N_2 + 4KHCO_3$$

Реакция эта первого порядка. Она также катализируется кислотами (Кинг, 1940). Вполне вероятно, что диимид образуется, но он быстро диспропорционируется на гидразин и азот. Фонеру и Хадсону (1958) удалось обнаружить это весьма неустойчивое вещество при масс-спектрометрических исследованиях газообразных продуктов, образующихся при безэлектродном электрическом разряде в токе паров гидразина или азотистоводородной кислоты. Эти исследователи также показали, что диимид существует в твердом состоянии при —195 °С.

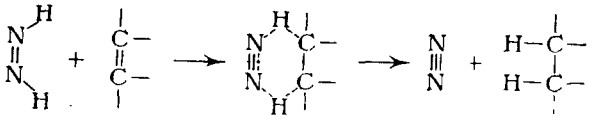
В 1961 г. три группы исследователей нашли, что если диимид получать в присутствии олефина или ацетиленового соединения, то он ведет себя как эффективный восстановитель соответствующих кратных связей. Образование диимида из соли Тиле изучалось Кори, а также Ван Тамеленом. Например, избыток динатриевой соли азодикарбоновой кислоты суспендируют в растворе олеиновой или элаидиновой кислоты в метиловом спирте, прибавляют уксусную кислоту для выделения азодикарбоновой кислоты и перемешивают смесь в атмосфере азота в течение 3—12 *ч*. В обоих случаях с высоким выходом образуется стеариновая кислота. Этим методом азобензол количественно восстанавливается в гидразобензол.

Ван Тамелен показал, что *п*-толуолсульфонилгидразин также является источником диимида. Для восстановления олефинов их нагревают с этим реагентом 1 *ч* с обратным холодильником в диметиловом эфире диэтиленгликоля. Диимид восстанавливает симметричные кратные связи C=C, C≡C, N=N с большей легкостью, чем полярные связи C ≡ N, C=O, C=N, $O{=}\overset{+}{N}{-}O^-$, $O{=}\overset{+}{S}{-}O^-$.

Восстановление олефинов гидразином было описано Хенусом и Воризеком (олеиновая кислота, 1929) и Г. Фишером (винильные группы порфиринов, 1941), но условия реакции не были точно установлены. Предварительные сообщения Эйлуорда и Савистовской (1961 г. и ранее) о восстановлении олефинов гидразином при перемешивании в присутствии воздуха показали, что эта реакция зависит от присутствия кислорода. Результаты систематического изучения этой новой реакции были опубликованы в 1961 г. одновременно Кори и Хюнигом. При изучении восстановления по Кижнеру ω-ненасыщенных кетокислот с длинной цепью Хюниг обнаружил, что олефиновая связь в процессе образования гидразона частично восстанавливается, и что эту побочную реакцию можно подавить, удалив из системы кислород. Дальнейшие работы в обеих лабораториях показали, что эффективным восстанавливающим агентом в этой реакции является диимид, образующийся при действии окислителя на гидразин, и что эта реакция активно катализируется ионом двухвалентной меди. Так, комбинация гидразина и Cu^{2+} с кислородом, перекисью водорода или красной кровяной солью восстанавливает с высокими выходами, например, ундециленовую, малеиновую и фумаровую кислоты, дифенилацетилен, пропиоловую кислоту и азобензол. Восстановление менее реакционноспособной двойной связи холестерина протекает лишь с выходом 20%.

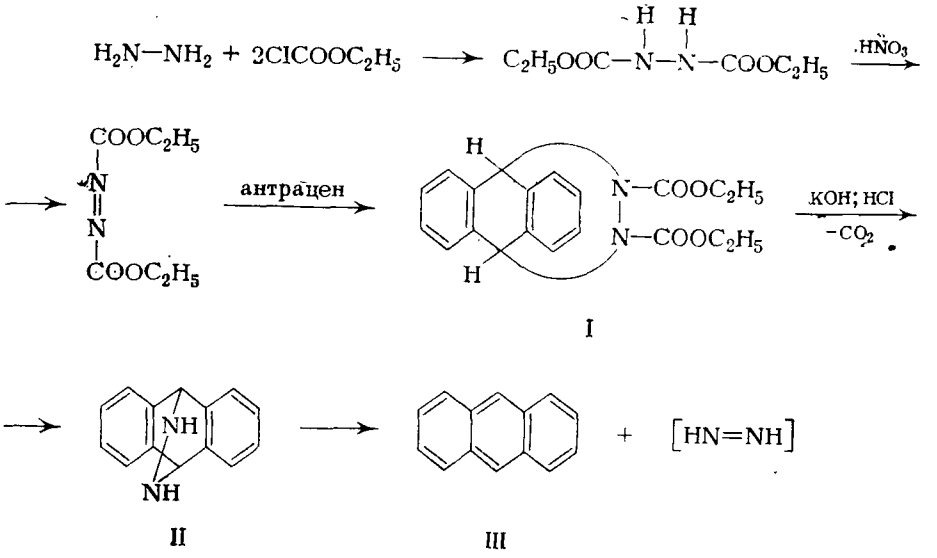
Восстановление гидразином и окислителем в присутствии катализатора представляет собой стереоспецифическую реакцию *цис*-присоединения. Это видно из восстановления фенилпропиоловой кислоты в *цис*-коричную кислоту и *цис*- и *транс*-стильбена в дейтерирующей

системе до *мезо*- и (±)-1,2-дидейтеро-1,2-дифенилэтана, что доказано озонолизом и окислением до янтарных кислот. Считают, что восстановление диимидом включает передачу двух атомов водорода через циклическое переходное состояние:



Ван Тамелен (1962) изучал влияние стерических особенностей восстанавливаемого вещества на стереохимическое течение реакций восстановления диимидом, который образуется в спиртовом растворе смеси олефина и гидразина в атмосфере кислорода при 45—55 °С. В тех случаях, когда в олефине ярко выражено влияние объемистых заместителей, стерические препятствия заметно сказываются на ходе реакции восстановления. При меньшем размере заместителей наблюдаются значительно меньшие стерические ограничения.

Диэтиловый эфир азодикарбоновой кислоты, полученный по изображенной ниже схеме, реагирует с антраценом в бензоле, образуя кристаллический аддукт I (Дильс, 1938). Кори и Мок (1962) омылили этот эфир спиртовым раствором едкого натра (25 °С, в атмосфере азота), разбавили смесь водой и подкислили отфильтрованный водный раствор соли. Получился с выходом 78% антрацен-9,10-диимин II:



Продукт II разлагается в кипящем спирте на антрацен III и диимид; если его применять в двух—восьмикратном избытке (от теории), он восстанавливает азобензол и реакционноспособные алкены и алкины.

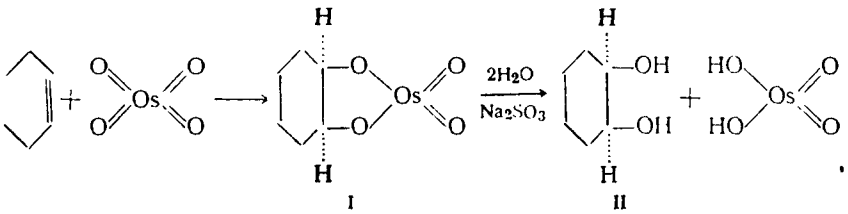
ОКИСЛЕНИЕ

5.25 Перманганатная проба. — Для отличия жидких алкенов от алканов пользуются очень полезной пробой, заключающейся в том, что испытуемое вещество встряхивают с разбавленным водным раствором перманганата калия, подкисленным серной кислотой. Алкен обесцвечивает раствор за несколько секунд; чистый алкан не вступает в реакцию. Проба с подкисленным перманганатом позволяет

также определить присутствие в образце растворителя, например петролейного эфира или лигроина, примесей ненасыщенных соединений. Первичные и вторичные спирты также обесцвечивают подкисленный перманганат калия, но их можно отличить от ненасыщенных углеводородов при вторичной пробе, которую проводят после ацетилирования. В отличие от алкенов спирты при ацетилировании превращаются в не подвергающиеся окислению ацетаты.

В зависимости от количества реагента и условий реакции, взаимодействие алкена с перманганатом может протекать до различных ступеней окисления, но реагент этот настолько энергичен, что трудно остановить реакцию на промежуточных стадиях. Поэтому обсуждение последовательного течения реакции окисления с перманганатом будет проведено после рассмотрения реагентов, которые осуществляют только первую и вторую стадию окисления.

5.26 Гидроксилирование четырехокисью осмия. — Четырехокись осмия OsO_4 представляет собой бесцветное кристаллическое вещество, плавящееся при 40 °С и легко растворимое в эфире. При окислении циклогексена эфирным раствором этого реагента выделяется черный осадок, который представляет собой циклический эфир осмиевой кислоты I:



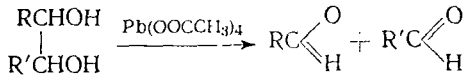
I II

Эфир образуется в результате одновременного раскрытия углерод-углеродной двойной связи алкена и двух двойных связей окиси металла. Затем этот эфир гидролизуют, используя в качестве катализатора сульфит натрия. Продукт гидролиза представляет собой *цис*-циклогександиол-1,2 (II), у которого гидроксилы расположены в β-области, т. е. спереди, а водороды — в α-области, т. е. сзади. Пятичленное кольцо в осмиевом эфире может образоваться только при *цис*-ориентации, и, следовательно, продукт реакции неизбежно является *цис*-диолом. Таким образом, процесс гидроксилирования четырехокисью осмия является *цис*-присоединением. В тех случаях, когда может осуществляться как *цис*-, так и *транс*-присоединение, обычно происходит *транс*-присоединение. *цис*-Присоединение наблюдается только в тех случаях, когда в процессе реакции образуется циклическое промежуточное соединение, которое по необходимости должно быть *цис*-ориентировано, как в приведенном выше примере.

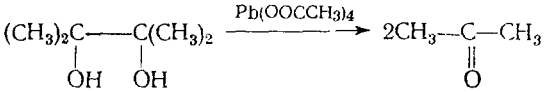
При окислении труднорастворимых в эфире веществ реакцию проводят в растворе диоксана (в течение 2 суток) и разлагают эфир осмиевой кислоты путем насыщения раствора сероводородом. Черный осадок отфильтровывают и упаривают диоксановый раствор диола в вакууме. Образование осмиевого эфира можно также проводить в пиридине, который катализирует эту реакцию. Далее этот эфир осаждают петролейным эфиром и разлагают сероводородом в диоксане.

Температура плавления *цис*-циклогександиола-1,2 (98 °С) близка к температуре плавления *транс*-изомера (104 °С); соотношение температур плавления *цис*-циклопентандиола-1,2 (30 °С) и его *транс*-изомера (55 °С) более типичны.

5.27 Расщепление вицинальных гликолей. — В диолах или в гликолях с вицинальными гидроксильными группами легко происходит окислительное расщепление углерод-углеродной связи между двумя гидроксилированными атомами углерода. Чтобы расщепить гликоль без дальнейшего окисления первоначально образующихся продуктов, необходимо пользоваться одним из трех специфических окисляющих агентов — тетраацетатом свинца, иодной кислотой или фенилиодозодиацетатом. Тетраацетат свинца введен в практику Криге[1] (1933). Его применяют в растворе уксусной кислоты при комнатной температуре. Из двувторичных гликолей образуется две молекулы альдегида:

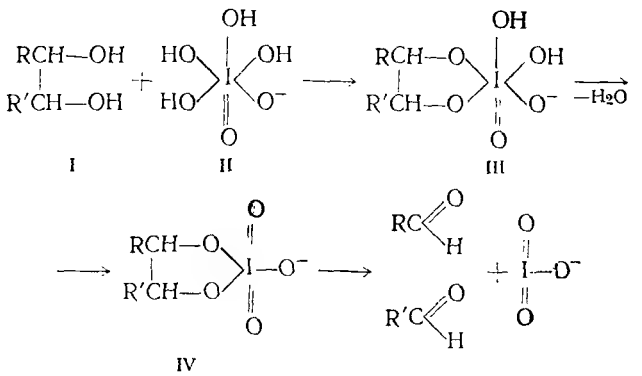


Из двутретичного гликоля — пинакона — образуются две молекулы ацетона:



Фенилиодозодиацетат $C_6H_5I(OOCCH_3)_2$ (т. пл. 158 °С), который также применяют в растворе уксусной кислоты, реагирует аналогично, но значительно медленнее; константа скорости реакции k^{20} примерно в 100 раз меньше, чем в случае тетраацетата свинца (Криге, 1939).

Расщепление иодной кислотой H_5IO_6 проводят в водном растворе или в смеси растворителей, содержащей воду. Активным в данном случае является ион II. Предполагают, что реакция протекает через промежуточное образование гидратированного иона III или дегидратированного иона IV (Прайс[2], 1942; Бюист и Бантон, 1954):

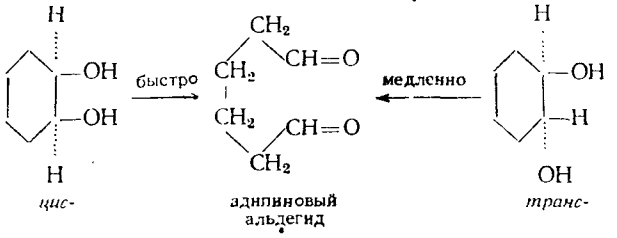


Наиболее полно исследована реакция диолов с тетраацетатом свинца. Из циклических *цис-* или *транс*-изомеров *цис*-диол обычно расщепляется быстрее *транс*-диола. Так, k^{20} *цис*-циклогександиола-1,2 равна 8,1, а *транс*-изомера — всего 0,3. Размеры кольца и конформация также оказывают определенное влияние на скорость расщепления, как это видно из величин k^{20} для циклопентандиолов: для *цис*-изомера 40 000; для *транс*-изомера 21,4.

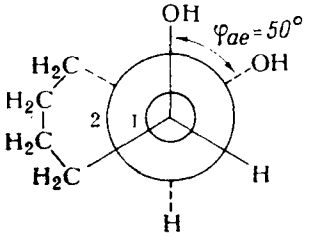
[1] Рудольф Криге; родился в 1902 г. в Дюссельдорфе (Германия); доктор философии, Вюрцбург (ученик Димрота).

[2] Чарльз К. Прайс; родился в 1913 г. в Пассейик (Нью-Джерси, США); доктор философии Гарвардского университета (ученик Физера).

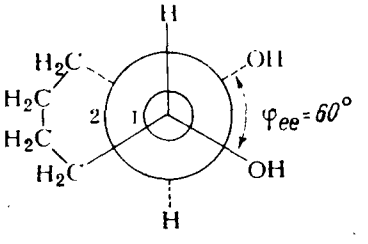
Одним из важных факторов, определяющих скорость расщепления, является расстояние между двумя гидроксильными группами, которое можно установить с помощью инфракрасной спектроскопии (Куп[1], 1954). В разбавленном растворе в четыреххлористом углероде *виц*-диол имеет две полосы в области 3000 *мик*: одна из них, с большей частотой, обусловлена свободной группой OH, а другая — связанной группой OH:



Расстояние $\Delta\nu$ между двумя полосами увеличивается с уменьшением длины водородной связи, и, следовательно, наблюдаемые значения $\Delta\nu$ для родственных диолов являются мерой относительной близости гидроксильных групп. В циклогексане все соседние пары водородов находятся на равном расстоянии. В случае 1,2-диолов величины $\Delta\nu$ для *цис*- и *транс*-изомера соответственно равны 38 и 33 $см^{-1}$, что указывает на то, что в *цис*-диоле гидроксилы расположены ближе друг к другу, чем в *транс*-изомере. Это наглядно может быть показано на проекциях Ньюмена, в которых наблюдатель смотрит вдоль оси связи углеродов 1 и 2. Угол φ между экзоциклическими связями с оксигруппами обозначается в случае *цис*-диола I как φ_{ae}, так как одна связь аксиальна, а другая экваториальна:



цис-
I



транс-
II

Угол φ_{ae} меньше угла φ_{ee} между двумя экваториальными связями *транс*-диола II. Тригонометрические расчеты показывают, что расстояние между гидроксилами в *цис*- (I) и *транс*-изомерах (II) составляет 2,22 и 2,37Å. Возможная причина этого отличия состоит в том, что аксиальное расположение гидроксила способствует связыванию его с соседним экваториальным гидроксилом в результате 1 : 3 взаимодействия с двумя аксиальными атомами водорода.

Из приведенных в табл. 19 значений $\Delta\nu$ следует, что в циклах, содержащих менее 10 атомов углерода, гидроксилы при *цис*-расположении находятся ближе друг к другу, чем при *транс*-расположении. Для циклов, содержащих более 10 атомов углерода, картина обратная. То, что в больших циклах расстояние между гидроксилами в *цис*-диолах больше, чем в *транс*-изомерах, объясняется следующим образом. Действующая между гидроксильными группами сила притяжения, которая уменьшает угол φ_{ae} в *цис*-диолах, заставляет сблизиться друг с другом

[1] Лестер П. Куп; родился в 1913 г. в Бруклине (Нью-Йорк, США); доктор философии университета Джона Гопкинса (ученик Корвина).

Таблица 19

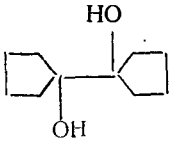
Скорость расщепления циклических *цис-* и *транс-* диолов при действии тетраацетата свинца

Циклический 1,2-диол	$\Delta\nu$ $см^{-1}$	Угол φ градусы	k^{20} (по Криге)
C_5			
цис-	61	$\varphi_{ae}=0$	40 000
транс-	0	$\varphi_{ee}=120$	21,4
C_6			
цис-	38	$\varphi_{ae}=50$	8,1
транс-	33	$\varphi_{ee}=60$	0,3
C_7			
цис-	44	$\varphi_{ae}=42$	—
транс-	37	$\varphi_{ee}=51$	—
C_8			
цис-	51	$\varphi_{ae}=33$	—
транс-	43	$\varphi_{ee}=44$	—
C_9			
цис-	49	$\varphi_{ae}=36$	2,9
транс-	45	$\varphi_{ee}=41$	20,7
C_{10}			
цис-	44	$\varphi_{ae}=42$	2,6
транс-	45	$\varphi_{ee}=41$	100
C_{12}			
цис-	38	$\varphi_{ae}=50$	1,3
транс-	51	$\varphi_{ee}=33$	73,6
C_{16}			
цис-	—	—	7,8
транс-	50	$\varphi_{ee}=34$	91,2

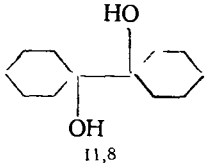
метиленовые группы (см. выше проекция I), тогда как при уменьшении φ_{ee} в *транс*-диолах она сближает метиленовые группы с атомом водорода. Поскольку отталкивание между метиленовыми группами сильнее, чем отталкивание между метиленовой группой и водородом, вызванный этим отталкиванием расход энергии делает угол φ_{ee} меньшим по сравнению с φ_{ae}.

Значения $\Delta\nu$ изменяются соответственно изменению относительных скоростей расщепления гликолей для C_5-, C_6- и C_{12}-изомерных пар, но не для C_9- и C_{10}-гликолей.

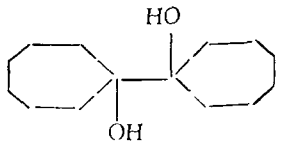
Примерный параллелизм соответствующих величин $\Delta\nu$ и k^{20} наблюдается также в ряду бициклических пинаконов (Криге):



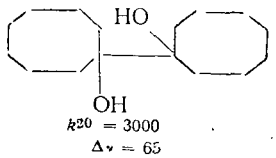
$k^{20}=0{,}04$
$\Delta\nu=36$



11,8
46

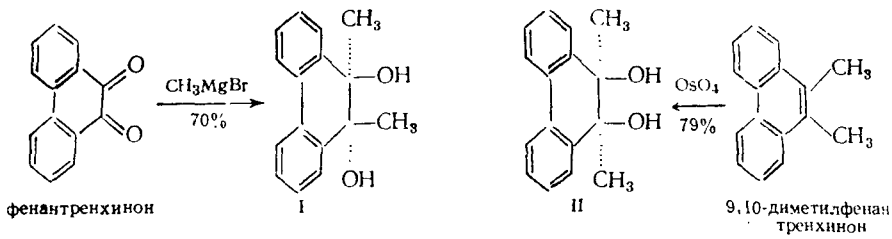


2390
60



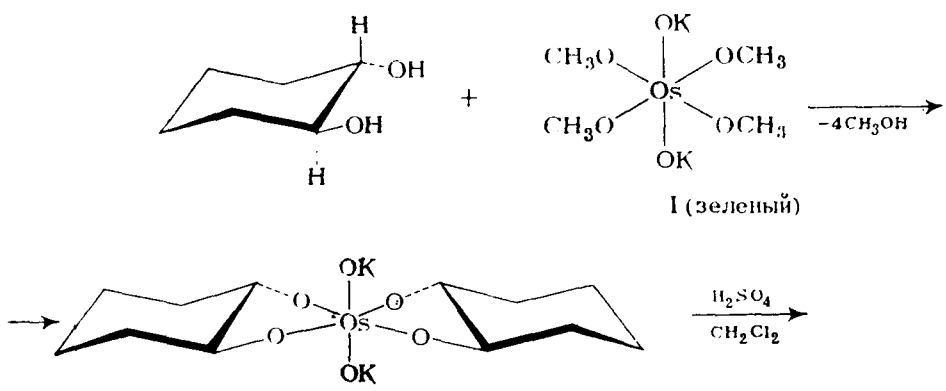
$k^{20}=3000$
$\Delta\nu=65$

Однако заметные расхождения указанных величин были установлены при изучении изомерных 9,10-диметилдигидрофенантрендиолов-9,10. Пока был известен один изомер (I) этого соединения с т. пл. 164 °С, полученный из фенантренхинона (1940), полагали, из-за высокой скорости его расщепления ($k^{20}=192$, $\Delta\nu=0$), что он представляет собой *цис*-соединение.



Позднее, взаимодействием четырехокиси осмия с 9,10-диметилфенантреном был синтезирован второй изомер (т. пл. 104 °С), который расщеплялся с меньшей скоростью (k^{20} 7,5; $\Delta\nu$ 27 $см^{-1}$), хотя на основании метода получения он должен был представлять собой *цис*-изомер.

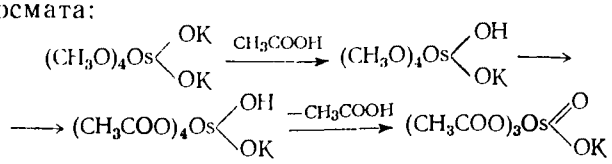
Одним из реагентов для определения диолов является дикалиевая соль тетраметилосмата I. Это — зеленое кристаллическое вещество, которое легко получается из четырехокиси осмия и раствора едкого кали в метиловом спирте (Криге, 1941). Соединение реагирует в метиловом спирте с *цис*-диолами, а также с достаточно гибкими *транс*-диолами. *транс*-Циклогександиол-1,2, например, растворяется в растворе реагента в метиловом спирте (KOH) с изменением окраски; при этом выделяется с большим выходом труднорастворимая соль II:



Эта соль очень чувствительна к воде, но при подкислении суспензии соли в хлористом метилене в органическую фазу переходит диэфир III, который можно выделить в виде кристаллического вещества.

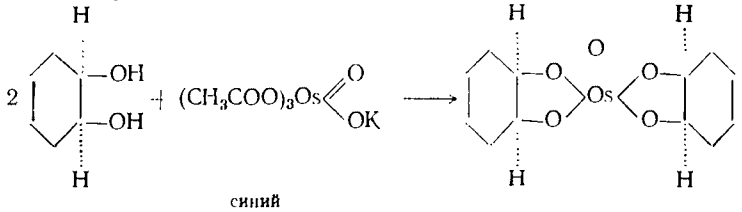
Другим реагентом для той же цели служит монокалиевая соль триацетилосмата, которую получают в результате растворения дикалиевой соли тетраметилосмата в уксусной кислоте; при соответствующей

концентрации из кобальтово-синего раствора выделяются кристаллы соли триацетилосмата:



синий

Триацетилосмат (соль) в уксусной кислоте необратимо реагирует с *цис*-диолами, при этом исчезает синяя окраска и образуется диэфир

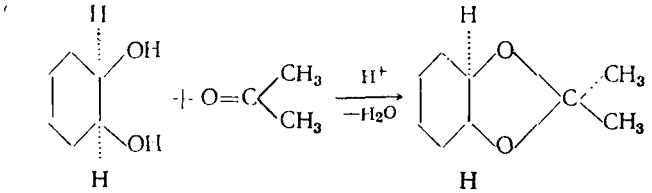


синий

Триацетилосмат реагирует также со многими *транс*-диолами, но реакция обратима: прибавление ацетата калия к раствору диэфира *транс*-диола сопровождается появлением синей окраски реагента; диэфир *цис*-диола в этих условиях не изменяется.

Используя эти реакции, Криге (1956) однозначно доказал, что быстро реагирующий диметилдигидрофенантренднол имеет *транс*-строение, а медленно реагирующий — *цис*-строение. Соотношение скоростей расщепления здесь то же, что и для двух 9,10-дигидрофенантрендиолов-9,10. Путем расщепления на антиподы Бойленд (1949) установил, что соединение, образующееся при восстановлении фенантренхинона, является *транс*-изомером, а ацетонид образуется только из другого изомера.

Бёзекен (1921) показал, что *цис*-циклогександиолы-1-2 образуют ацетониды и этим отличаются от *транс*-изомеров*:

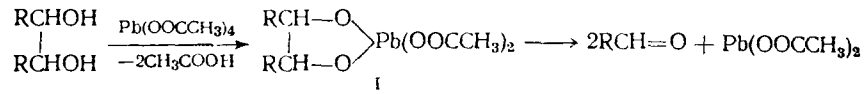


ацетонид

Были испытаны первые 11 диолов, приведенных в табл. 19, и оказалось, что все они, за исключением *транс*-циклопентандиола-1,2 и *транс*-циклогександиола-1,2, образуют ацетониды. Таким образом, по-видимому, диолы с $\Delta\nu$ больше 36 $см^{-1}$ реагируют с ацетоном, а с $\Delta\nu$ меньше 34 $см^{-1}$ — не реагируют. Из этой работы следует также, что относительные скорости расщепления не служат прочным основанием для установления конфигурации (даже в тех случаях, когда оба изомера доступны для исследования); близость двух гидроксильных групп не является необходимым условием для быстрого расщепления вещества.

* Ацетониды можно рассматривать как производные изопропилидена. Мы предпочитаем называть такие соединения ацетонидами, потому что такое обозначение короче, оно показывает природу реагента и однозначно. Второе название подразумевает наличие двойной связи (окончание—ен) и используется для обозначения одной из двух C_3-ненасыщенных групп: например, $(CH_3)_2C=CH—COCH_3$ —это изопропилиденацетон, а $CH_2=C(CH_3)—CH_2—COCH_3$ —изопропенилацетон.

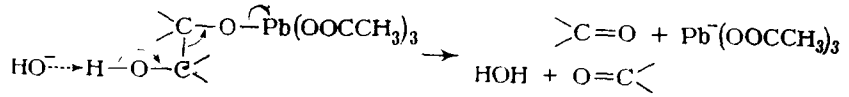
Расщепление тетраацетатом свинца представляет собой бимолекулярную реакцию, и первоначально Криге предположил, что оно протекает через промежуточный циклический эфир (I):



I

Такое вещество, однако, вряд ли могло образоваться из *транс*-дигидрофенантрендиола, в котором гидроксильные группы имеют жесткую диаксиальную антипараллельную ориентацию. Кроме того, данный механизм не объясняет, почему такой диол подвержен, как это ни странно, основному катализу водой или метиловым спиртом. Так, константа скорости для *цис*-диметилдигидрофенантрендиола-9,10 возрастает от 7,5 в уксусной кислоте до 202 в смеси CH_3COOH—CH_3OH состава 75 : 25 и до 2430 в смеси CH_3COOH—CH_3OH состава 25 : 75.

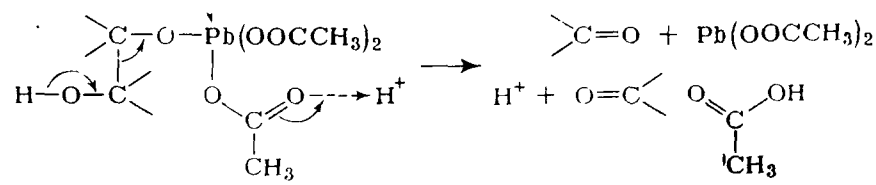
Сопряженная реакция (Криге, 1950), включающая участие основания Льюиса (HO^-, CH_3O^-) в образовании переходного состояния II



II

объясняет и каталитический эффект, и быстрое расщепление *транс*-дигидрофенантрендиолов, так как диаксиальные антипараллельные гидроксилы копланарны и, следовательно, идеально ориентированы для образования переходного состояния. Более медленное расщепление *цис*-диола, так же как и циклогександиолов, может быть обусловлено тем, что гидроксильные группы находятся в неблагоприятной скошенной ориентации. То, что реакции проходят под действием основных катализаторов, указывает на то, что они протекают по ациклическому механизму. Вероятно, аналогично протекает реакция тетраацетата свинца с диенами, в результате которой образуются 1,4-диацетоксипроизводные, поскольку в уксуснокислом растворе реакция заметно катализируется водой, метиловым спиртом или ацетатом калия. Антрацен, в котором реакционноспособная диеновая система проходит через центральное кольцо, реагирует с тетраацетатом свинца в бензоле с образованием смеси *цис*- и *транс*-9,10-диацетокси-9,10-дигидроантрацена (Путнам[1], 1947). Происходящее *транс*-присоединение исключает возможность образования циклического промежуточного соединения.

Белл (1958) нашел, что расщепление гликолей тетраацетатом свинца заметно катализируется трихлоруксусной кислотой; кислотный катализ объясняется участием переходного состояния III:

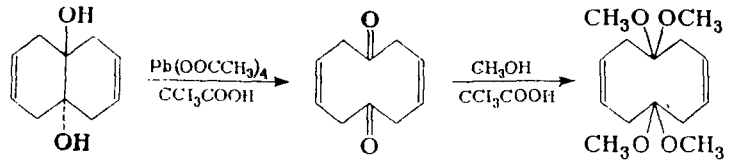


III

Практическое применение катализируемого кислотами расщепления гликолей описано Гробом (1960). Диаксиальный диол I в обычных условиях не удается удовлетворительно расщепить до 1,6-диоксодека-

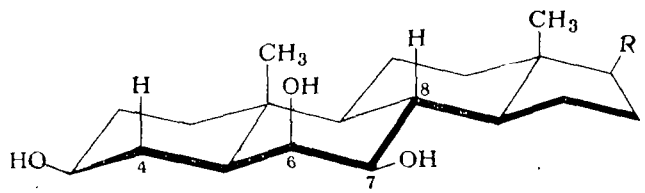
[1] Стирнс Т. Путнам; родился в 1917 г. в Спрингфилде (США); ученик Физера.

диена-3,8 (II), но если при проведении реакции добавить смесь метилового спирта с трихлоруксусной кислотой в качестве катализатора, образуется высокоплавкий тетраметилкеталь III с выходом 75%:

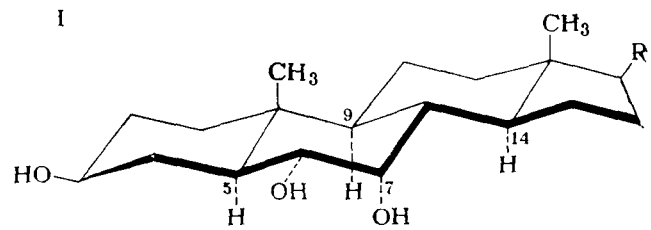


I (т.пл.83°C) II (т.пл.185°C) III (т.пл.202°C)

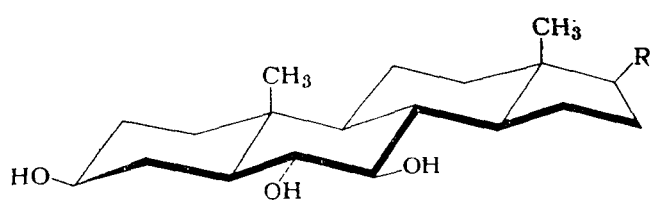
Энджиэл[1] и Юнг (1959) исследовали интересный случай четырех *виц*-диолов, производных холестерина стереоизомерных в кольце В. Будучи расположенным между двумя другими кольцами, кольцо В жестко закреплено и не может менять конфигурацию:



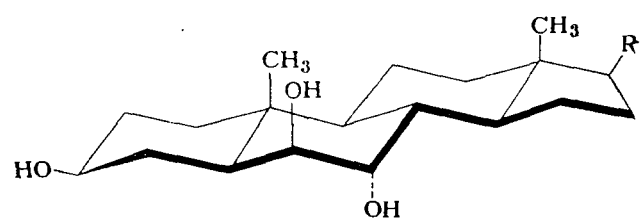
I



II



III



IV

[1] С. Дж. Энджиэл; родился в 1914 г. в Будапеште доктор философии, Будапешт (ученик Земплена).

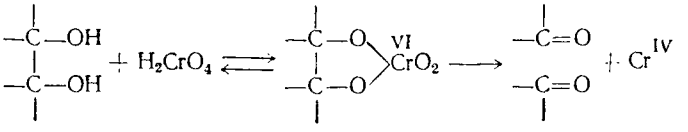
Константы скорости расщепления этих диолов тетраацетатом свинца следующие:

	k^{25}
I	160
II	42
III	2,1
IV	0

Большая реакционная способность 6β,7β-диола I по сравнению с 6α,7α-диолом II может быть обусловлена частично тем, что отталкивание аксиальной 6β-гидроксильной группы аксиальной метильной группой у углерода 10 облегчает более сильное связывание с экваториальной группой OH, а частично — тем, что при расщеплении диола I уменьшается стерическое напряжение, вызванное взаимодействием CH_3 : OH. Диаксиальный диол в условиях испытания оставался устойчивым к воздействию реагента, хотя кислотный катализ не исследовался*.

Аналогичные результаты были получены при действии на диолы менее активным фенилиодозодиацетатом при 50—80 °C. Иодная кислота в 80%-ном этиловом спирте не расщепляла диаксиальный диол IV, но, как было найдено ранее в аналогичных исследованиях, изменение скоростей реакции для других диолов с этим реагентом имеет обратный порядок, по сравнению с ранее названными двумя другими окислителями, расщепляющими гликоли. Так, *транс*-диол III реагирует значительно быстрее, чем *цис*-соединения, для которых скорость расщепления изменяется в порядке II>I. Если реакция протекает через циклическое промежуточное соединение, в котором объемистый атом иода является частью пятичленного кольца, как это изображено выше (стр. 216), возможно, что образование такого кольца облегчается, когда обе гидроксильные группы являются экваториальными (диол III). Кольцо с аксиальным кислородом (диол II) должно быть более устойчивым с α-стороны, где имеются аксиальные водороды при углеродах 5, 9 и 14, чем с β-стороны, где появляется препятствие со стороны аксиальной метильной группы при углероде 10, наряду с аксиальными водородами при углеродах 4 и 8.

Изучение расщепления *цис-* и *транс*-1,2-диметилциклопентандиола-1,2 хромовой кислотой до гептандиона-2,6 показало, что в воде *цис*-изомер окисляется в 17 000 раз быстрее *транс*-диола, а в 90%-ной уксусной кислоте в 800 раз быстрее (Уестхеймер, 1962). Приведенные данные позволяют предположить, что *цис*-диол быстро и обратимо превращается в циклический хромовый эфир, который на стадии, определяющей скорость реакции, разлагается с разрывом связи C—C:



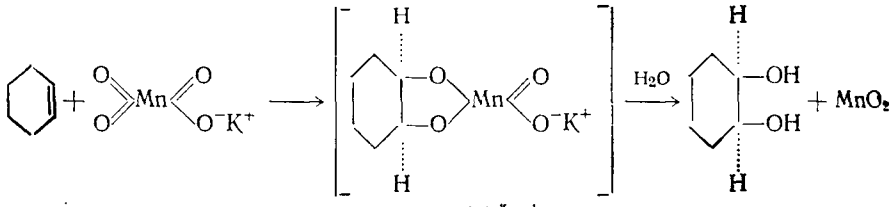
транс-Диол, по-видимому, окисляется без образования промежуточного циклического соединения.

цис-Диол окисляется лишь в 47 раз быстрее пинакона, который, являясь соединением с открытой цепью, реагирует, очевидно, с образованием циклического промежуточного соединения.

* Мукава (из группы автора книги) нашел, что холестан-3β, 5α, 6β-триол быстро окисляется по методу Гроба с образованием 6,6-диметоксипроизводного 5-кето-6-альдегида.

Стерически затрудненные *вищ*-диолы ряда сахаров, устойчивые к расщеплению тетраацетатом свинца в уксусной кислоте или водным периодатом, часто способны быстро реагировать с тетраацетатом свинца в пиридине. При окислении холестан-3β, 6β, 7α-триола IV в пиридине при 0 °С за 6 *ч* расходуется 0,8 *моль* реагента (Перлин, 1960).

5.28 Действие перманганата калия — Перманганат калия является сильным окислителем, способным не только гидроксилировать двойную связь и расщеплять образующийся *вищ*-гликоль, но и окислять спирты и альдегиды до кислоты. Прекращение реакции на стадии образования *вищ*-гликоля представляет определенные трудности, но иногда в регулируемых условиях гликоли могут получаться с низким или умеренным выходом. В тех случаях, когда возможно образование геометрических изомеров или изомеров типа *эритро-* и *трео-*, продуктом реакции является исключительно *цис-* или *эритро*-диол. Так как образуются продукты *цис*-присоединения, реакция, вероятно, протекает через циклическое промежуточное соединение — марганцевый эфир, подобный эфиру осмиевой кислоты:



Однако так как окисление проводят в водном растворе, образующаяся соль марганцевого эфира, растворяясь в воде, по-видимому, немедленно гидролизуется (промежуточное соединение пока выделено не было). Таким образом, в отличие от эфира осмиевой кислоты, образование промежуточного соединения не служит защитой *цис*-гликоля.

Суммарное уравнение реакции записывается так:

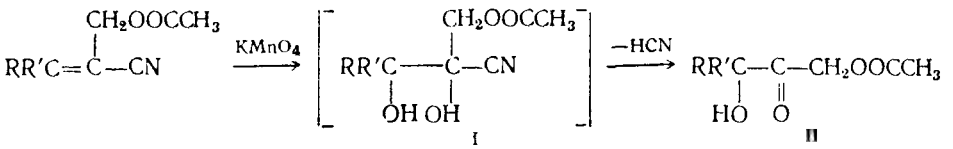
$$3C_6H_{10} + 2KMnO_4 + 4H_2O \longrightarrow 3C_6H_{10}(OH)_2 + 2KOH + 2MnO_2$$

Одним из продуктов реакции является едкое кали и, следовательно, если в начале окисления раствор был нейтрален, то по мере протекания реакции смесь становится все более щелочной. Чтобы этот эффект не замедлял реакцию, его можно устранить путем постепенного прибавления уксусной кислоты.

цис-Циклогександиол-1,2 впервые был получен в 1878 г. Марковниковым именно таким путем. В настоящее время эту реакцию проводят следующим образом. Смесь 16,4 *г* циклогексена и 700 *мл* воды энергично перемешивают до получения почти что эмульсии. Колбу охлаждают в ледяной бане с температурой около —10 °С, чтобы, несмотря на некоторый экзотермический эффект реакции, поддерживать температуру около 0 °С. Далее к смеси прибавляют из делительной воронки в течение одного часа раствор 21,2 *г* перманганата калия в 300 *мл* воды. Каждая капля вызывает расплывающееся пурпурное окрашивание, которое быстро изменяется в результате образования бурой двуокиси марганца. Затем смесь нагревают, чтобы коагулировать осадок, и фильтруют с отсасыванием. Фильтрат представляет собой щелочной раствор диола, а также моно- и дикалиевой соли адипиновой кислоты $HOOC(CH_2)_4COOH$, неизбежного побочного продукта реакции. Если

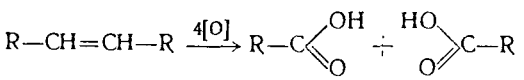
подкислить раствор соляной кислотой, выделяется адипиновая кислота, которая затем экстрагируется вместе с *цис*-диолом. Чтобы избежать этого, к фильтрату добавляют кусочки твердой двуокиси углерода и снижают pH от 12 примерно до 8. При этом адипиновая кислота остается в виде соли, так как угольная кислота слабее адипиновой. Нейтрализованный фильтрат упаривают до небольшого объема и диол извлекают многократной (12 раз) экстракцией хлороформом. Окрашенные примеси остаются в верхнем водном слое. После выпаривания высушенного экстракта и кристаллизации из бензол—гексана получают 7,0 *г* (30%) чистого циклогександиола-1,2. Адипиновую кислоту можно выделить при подкислении водного слоя соляной кислотой.

В единственном описанном случае гидроксилирования непредельного соединения перманганатом калия, протекающем с высоким выходом (Тишлер[1], 1955), образующийся вначале *цис*-гликоль (I) немедленно теряет HCN и превращается в α-кетол II:

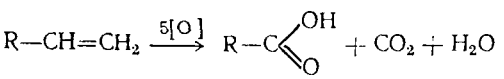


Реакцию проводят в растворе ацетона, содержащем пиперидин в качестве катализатора. Выход α-кетола 98%.

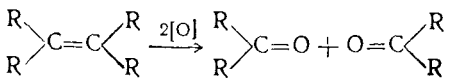
5.29 Исчерпывающее окисление. — Когда алкен окисляют избытком щелочного перманганата без охлаждения или исчерпывающе окисляют подкисленным перманганатом, хромовой кислотой в уксуснокислом растворе или бихроматом калия и серной кислотой, получающийся промежуточно гликоль разрушается. Конечным результатом является разрыв углеродной цепи по месту двойной связи и образование двух окисленных фрагментов. Симметричный алкен (реакция 1) превращается в два одинаковых фрагмента, содержащих карбоксильную группу, поскольку пределом окисления группы —CH= является $-C\begin{matrix}\diagup\!\!\!\diagup O\\ \diagdown OH\end{matrix}$. Если алкен содержит концевую двойную связь (реакция 2), то в результате исчерпывающего окисления концевой группировки, содержащей лишь один атом углерода, образуется двуокись углерода. При окислении алкена, у которого один или оба ненасыщенных атома углерода замещены двумя алкильными группами и не связаны с водородом, реакция исчерпывается разрывом двойной связи и образованием веществ, у которых кислород соединен двойной связью с бывшим этиленовым углеродом, т. е. с образованием кетонов (реакция 3):



(1)



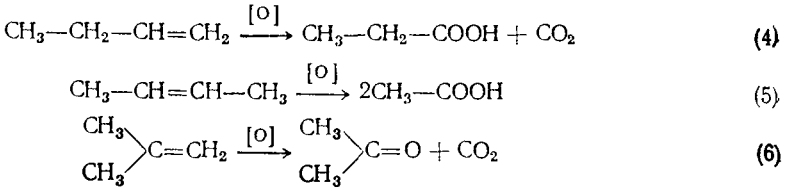
(2)



(3)

[1] Макс Тишлер; родился в 1906 г. в Бостоне (США); доктор философии Гарвардского университета (ученик Коулера).

Исчерпывающее окисление, при котором происходит расщепление ненасыщенного соединения, представляет собой экспериментальный метод определения положения двойной связи и, следовательно, строения ненасыщенных веществ. Например, три изомерных бутилена (реакции 4—6) образуют характерные продукты окисления. При этом можно установить не только положение двойной связи, но и природу углеродных цепей. Из первого изомера (реакция 4) образуется кислота, цепь которой состоит из трех атомов углерода, и двуокись углерода, что указывает на наличие в исходном веществе цепи из четырех углеродов с концевой двойной связью (C—C—C=C):



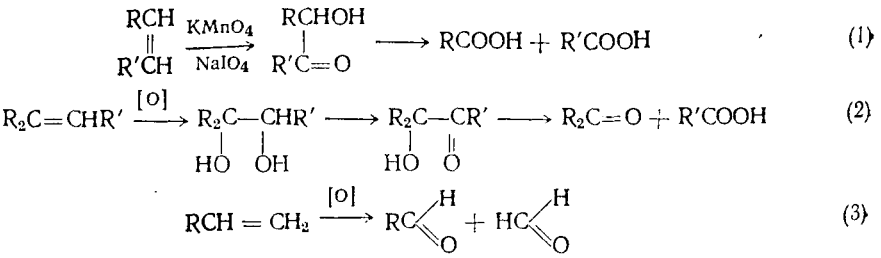
(4)

(5)

(6)

Образование кислоты только из двух углеродных атомов свидетельствует о симметричном строении алкена (реакция 5), а образование трехуглеродного кетона наряду с двуокисью углерода показывает, что третий изомер имел разветвленную цепь и концевую двойную связь (реакция 6).

5.30 Каталитическое окисление. — Водный раствор, содержащий 0,019 *М* метапериодата натрия $NaIO_4$ и 0,0034 *М* перманганата калия, при pH 7—8 и 25 °C быстро расщепляет олефиновую двойную связь (Лемье[1], 1955). Перманганат восстанавливается только до манганата, из которого он регенерируется периодатом. Метапериодат натрия сам по себе не реагирует с олефином. Симметрично дизамещенный олефин (реакция 1) или тризамещенный олефин (реакция 2) превращаются вначале в α-кетол, который иногда удается выделить. Дальнейшее окисление приводит к образованию кислот или кетонов. Из олефина с концевой двойной связью (реакция 3) в качестве одного из продуктов образуется формальдегид:



(1)

(2)

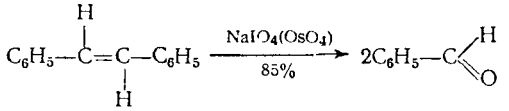
(3)

Нерастворимые в воде соединения могут быть окислены в водном диоксане или в водном *трет*-бутиловом спирте.

В другом методе первичным окислителем является метапериодат натрия, а катализатором четырехокись осмия (Паппо, 1956). Особое значение этого метода состоит в том, что он позволяет остановить окис-

[1] Раймонд У. Лемье; родился в 1920 г. в Лак Ла Биш (Альберта, Канада); доктор философии университета Мак Гилла (ученик Пурва).

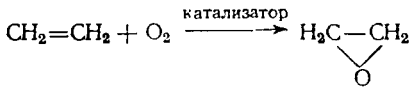
ление на стадии альдегида. В качестве иллюстрации здесь приведено окисление *транс*-стильбена до бензальдегида (реакция 4):



(4)

Раствор 0,5 *г транс*-стильбена в 15 *мл* диоксана и 5 *мл* воды при 25 °С обрабатывают 0,0154 *г* четырехокиси осмия и 1,25 *г* метапериодата натрия. Из реакционной смеси бензальдегид выделяют в виде производного с выходом 85%. Четырехокись осмия вызывает гидроксилирование; периодат окисляет осмий из низшего валентного состояния до четырехокиси осмия, а также осуществляет расщепление гликоля.

При каталитическом окислении этилена воздухом получается окись этилена (т. кип. 10,5 °С):



окись этилена

Метод используется в промышленности для производства окиси этилена.

5.31 **Озонирование.** — Озон получается в концентрации до 6—8% при пропускании тока кислорода через генератор, в котором кислород подвергается действию электрического разряда (рис. 50).

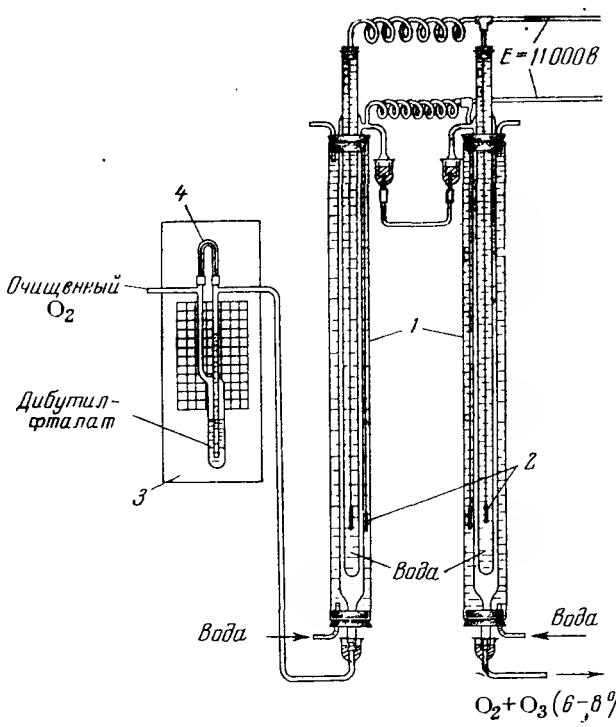
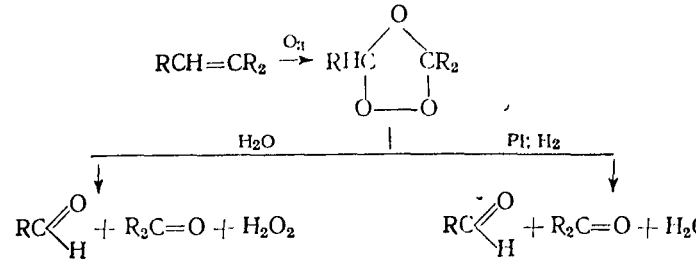
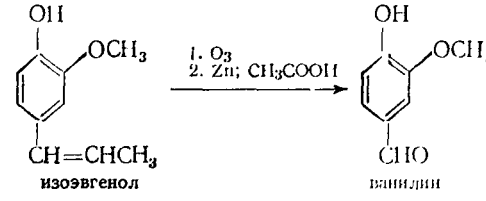


Рис. 50. Генератор озона:
1—газометрические трубки; *2*—свинцовые электроды; *3*—манометр; *4*—капилляр.

Озон быстро присоединяется к двойной связи алкена с образованием озонида:



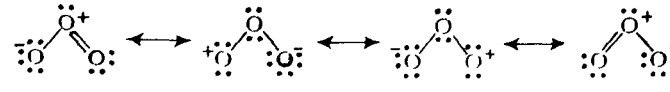
Озониды представляют собой вязкие масла или стекловидные вещества, иногда обладающие взрывчатыми свойствами. Их обычно не выделяют, а расщепляют, получая альдегиды или кетоны, или смесь этих продуктов. При разложении водой третий кислород выделяется частично в виде перекиси водорода, а частично в виде перекисных производных образующихся карбонильных соединений. Образования смеси продуктов можно избежать путем разложения озонида водородом в присутствии платинового катализатора или при восстановлении цинком и уксусной кислотой; в любом случае образующиеся перекиси разрушаются. Реакция эта используется для получения альдегидов. Во Франции этот способ применили для промышленного производства ванилина из изоэвгенола еще до того, как Харрис[1] использовал реакцию озонирования для изучения строения каучука.



изоэвгенол ванилин

Харрис, совместно с сотрудниками фирмы «Симене и Гальске», сконструировал первый лабораторный генератор и вскоре доказал, что озонолиз, т. е. законченный процесс образования и расщепления озонида, является реакцией, имеющей важнейшее значение для изучения строения непредельных соединений, в том числе и строения каучука.

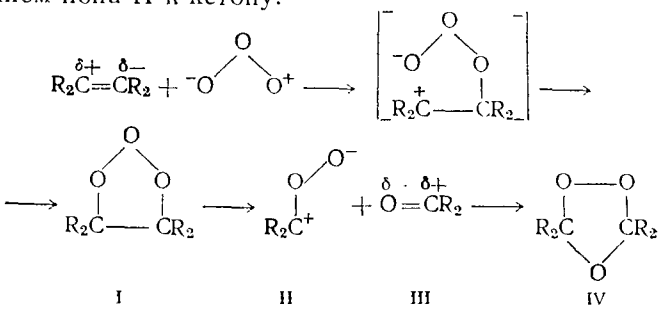
Несмотря на большие экспериментальные трудности, связанные с характеристикой высокочувствительных соединений, обладающих неблагоприятными для их идентификации свойствами, Криге (1954—1956) сумел выяснить детали сложной цепи превращений, происходящих при озонировании. Озон представляет собой гибрид четырех резонансных структур, в которых связи двух концевых кислородов с центральным атомом образуют угол примерно 116°; эти две связи имеют одинаковую длину 1,29 Å.



Считают, что при взаимодействии озона с олефином происходит электрофильная атака одного из атомов кислорода озона, в результате которой образуется «начальный» озонид I. Этот озонид очень неустой-

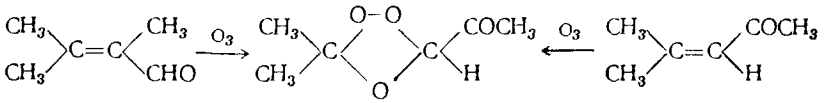
[1] Карл Дитрих Харрис (1866—1923); родился в Луккенвальде (Германия); доктор философии, Берлин (ученик Тимана); работал в Берлинском университете. **Лит.**: Ber., **59A**, 123 (1926).

чив и перегруппировывается в истинный озонид IV. Криге показал, что изомеризация озонида I в озонид IV включает разложение до перекисного биполярного иона II и кетона III (или альдегида) с последующим присоединением иона II к кетону:



I II III IV

Алифатические тетразамещенные олефины не образуют мономерных озонидов IV, так как карбонильная группа в кетонном компоненте III не обладает достаточной реакционной способностью. Однако озониды образуются из соединений, несущих электроноакцепторные группы, например, из $BrCH_2(CH_3)C{=}C(CH_3)CH_2Br$, а также из вещества $(CH_3)_2C{=}C(CH_3)COOCH_3$ (Криге, 1960). Из триметилакролеина получается такой же озонид, что и из окиси мезитила:



триметилакролеин озонид окись мезитила

Возможно, что реакция протекает через промежуточное образование метилглиоксаля CH_3COCHO как носителя реакционноспособной альдегидной функции в комбинации с ионом II образующего соединение типа IV.

5.32 Аллильное окисление. — Алкены легче, чем алканы, реагируют с молекулярным кислородом с образованием гидроперекисей. При этом атакуется активированное аллильное положение, в результате чего может получиться смесь аллильных гидроперекисей:

$$-CH_2-CH{=}CH- \xrightarrow{O_2} -\underset{\displaystyle OOH}{CH}-CH{=}CH- + -CH{=}CH-\underset{\displaystyle OOH}{CH}-$$

Такие соединения, полученные из ненасыщенных жирных кислот или других алифатических соединений, очень чувствительны, неустойчивы при хранении и их трудно выделить.

Караш с сотрудниками нашли (1959), что *трет*-бутиловый эфир надбензойной кислоты, который при термическом разложении превращается в сложную смесь продуктов, в присутствии каталитического количества соли меди или кобальта в результате цепной реакции разлагается с образованием метилбензоата (34%):

$$C_6H_5-COOOC(CH_3)_3 + Cu^+ \longrightarrow C_6H_5-COOCu^+ + \cdot OC(CH_3)_3$$
$$(CH_3)_3CO\cdot \longrightarrow (CH_3)_2CO + \cdot CH_3$$
$$C_6H_5-COOOC(CH_3)_3 + \cdot CH_3 \longrightarrow C_6H_5-COOCH_3 + \cdot OC(CH_3)_3$$

Если разложение проводить в присутствии олефина, то углеводород превращается в соответствующий аллилбензоат; выходы колеблются в пределах 30—80%. Примечательной особенностью этой реакции

является отсутствие аллильной перегруппировки. Олефины с концевой двойной связью, такие, как аллилбензол, октен-1 и гексен-1, образуют соответствующие аллилбензоаты, у которых двойная связь сохраняет концевое положение:

$$C_6H_5{-}COOOC(CH_3)_3 + Cu^+ \longrightarrow C_6H_5{-}COO^-Cu^+ + \bullet OC(CH_3)_3$$

$$(CH_3)_3CO\bullet + C_6H_5{-}CH_2{-}CH{=}CH_2 \longrightarrow (CH_3)_3COH + C_6H_5{-}\overset{\bullet}{C}H{-}CH{=}CH_2$$

$$C_6H_5{-}\overset{\bullet}{C}H{-}CH{=}CH_2 + C_6H_5{-}COO^-Cu^+ \xrightarrow[55\%]{} C_6H_5{-}\underset{\displaystyle OCOC_6H_5}{\underset{|}{CH}}{-}CH{=}CH_2 + Cu^+$$

трет-Бутиловый эфир надуксусной кислоты реагирует аналогично, но выходы в этом случае ниже.

5.33 Горчичный газ (иприт). — Ди-(β-хлорэтил)-сульфид представляет собой высококипящую жидкость, обладающую отравляющим и нарывным действием. Она характеризуется низким давлением пара; т. кип. 217,5 °C, т. пл. 14,4 °C, плотность 1,27 *г/см*^{3}. Уже при небольших концентрациях в воздухе вещество вызывает поражение органов дыхания, кожи и глаз*. Как отравляющее вещество нарывного действия, оно проникает в кожу, не причиняя сразу боли, но вскоре на пораженных им местах образуются пузыри, а затем глубокие болезненные язвы. Поскольку эта жидкость испаряется медленно, территория, подвергшаяся атаке горчичным газом, остается зараженной в течение многих дней.

Производство иприта по Левинштейну включает реакцию этилена с однохлористой серой; в результате образуются ди-(β-хлорэтил)-сульфид и свободная сера, которая остается в продукте реакции в коллоидном состоянии:

$$\begin{matrix} CH_2{=}CH_2 \\ CH_2{=}CH_2 \end{matrix} + S_2Cl_2 \longrightarrow \begin{matrix} ClCH_2{-}CH_2 \\ ClCH_2{-}CH_2 \end{matrix}\!\!>\!S + S$$

Название «горчичный газ» было присвоено веществу в связи с тем, что неочищенный продукт в больших концентрациях обладал запахом, напоминающим горчицу. Возможный механизм реакции образования иприта, предложенный Конантом[1] (1920), заключается в следующем:

$$ClS{-}SCl \rightleftharpoons S + SCl_2$$

$$SCl_2 + CH_2{=}CH_2 \longrightarrow CH_2Cl{-}CH_2{-}SCl$$

$$CH_2Cl{-}CH_2{-}SCl + CH_2{=}CH_2 \longrightarrow (ClCH_2{-}CH_2)_2S$$

По другому способу иприт получается более чистым, и поэтому его труднее обнаружить. Способ заключается во взаимодействии этилена с хлорноватистой кислотой, в результате чего получается этиленхлоргидрин. Последний при реакции с сернистым натрием образует ди-(β-оксиэтил)-сульфид, называемый также β-тиодигликолем. В заключительной стадии это нетоксичное промежуточное соединение, действуя газообразным хлористым водородом, превращают в ди-(β-хлорэтил)-сульфид:

$$\underset{\text{этиленхлоргидрин}}{\begin{matrix} HOCH_2{-}CH_2Cl \\ HOCH_2{-}CH_2Cl \end{matrix}} + Na_2S \longrightarrow \underset{\text{β-тиодигликоль}}{\begin{matrix} HOCH_2{-}CH_2 \\ HOCH_2{-}CH_2 \end{matrix}\!\!>\!S} \xrightarrow{HCl} \underset{\text{иприт}}{\begin{matrix} ClCH_2{-}CH_2 \\ ClCH_2{-}CH_2 \end{matrix}\!\!>\!S}$$

* Иприт был применен немцами во время первой мировой войны, в июле в 1917 г. на Ипре во Фландрии при артиллерийском обстреле английских войск.

[1] Джеймс Б. Конант; родился в 1893 г. в Бостоне; доктор философии Гарвардского университета (ученик Коулера).

СОПРЯЖЕННЫЕ ДИЕНЫ

5.34 Особые свойства. — Углеводороды, у которых две двойные связи разделены одним или более насыщенными атомами углерода, не обладают какими-либо новыми свойствами и ведут себя аналогично моноалкенам. Пентадиен-1,4 и гексадиен-1,5 имеют равноценные двойные связи на концах углеродной цепи:

$CH_2=CH-CH_2-CH=CH_2$ — пентадиен-1, 4

$CH_2=CH-CH_2-CH_2-CH=CH_2$ — гексадиен-1, 5

Они присоединяют бром, бромистый водород и водород (в присутствии катализатора) с такой же скоростью и тем же способом, как и пропилен $CH_3CH=CH_2$. Две двойные связи, таким образом, функционируют независимо друг от друга и их называют изолированными двойными связями.

Другими свойствами обладает бутадиен-1,3. Этот углеводород, называемый обычно бутадиеном, получают при дегидрировании смеси бутена-1 и бутена-2, которая образуется в результате крекинга нефтепродуктов:

$$\left.\begin{array}{l} CH_3-CH_2-CH=CH_2- \\ \text{бутен-1} \\ CH_3-CH=CH-CH_3- \\ \text{бутен-2} \end{array}\right| \xrightarrow[-H_2]{} CH_2=\overset{3}{C}H-CH=\overset{1}{C}H_2$$

бутадиен-1, 3

В бутадиене две двойные связи находятся в смежном положении. Это соединение называется сопряженным диеном. Таким образом система $C=C-C=C$ представляет собой сопряженную систему. Значение этого термина заключается в том, что при участии сопряженного диена в реакции присоединения два центра ненасыщенности обычно функционируют как единое целое, а не как изолированные двойные связи.

Присоединение 1 *моль* брома к бутадиену в различных растворителях при —15 °С приводит к образованию смеси примерно равных частей 3,4-дибромбутена-1 и *транс*-1,4-дибромбутена-2. Первый из продуктов образуется в результате 1,2-присоединения к одной из двух двойных связей, а второй — в результате присоединения к концевым положениям 1 и 4, с возникновением новой двойной связи в положении 2,3:

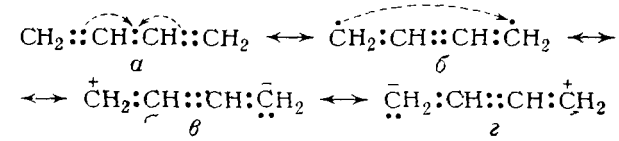
$$\overset{4}{C}H_2=\overset{3}{C}H-\overset{2}{C}H=\overset{1}{C}H_2 \xrightarrow{Br_2} \underset{\text{1, 2-присоединение}}{CH_2=CH-CHBr-CH_2Br} + \underset{\text{1, 4-присоединение}}{\begin{array}{l} H \\ BrCH_2 \end{array}\!\!>\!C=C\!<\!\begin{array}{l} CH_2Br \\ H \end{array}}$$

В 1,4-присоединении сопряженная система участвует как единое целое.

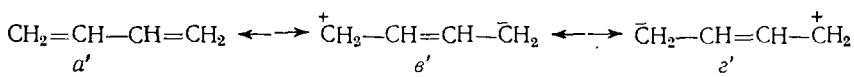
Специфичность реакции присоединения в случае бутадиена связана с особенностями его молекулы, которые проявляются при физических измерениях. Термохимические данные свидетельствуют о том, что бутадиен значительно более устойчив (в том смысле, что он обладает меньшим содержанием энергии), чем диены с изолированными (несопряженными) двойными связями; данные по дифракции электронов указывают на аномальную длину связи (расстояние между атомными центрами). Нормальная длина С—С-связи составляет 1,54Å, а изолированной $C=C$-связи — 1,33Å. В бутадиене длина центральной связи в молекуле, которая в обычной формуле изображается как простая связь, в действительности равна 1,46 Å, т. е. величине промежуточной между двойной и простой связью; две концевые связи (1,35 Å) несколь-

ко длиннее изолированной двойной связи. Эти данные говорят о том, что три связи, соединяющие атомы углерода, не являются ни истинно двойными, ни истинно простыми связями, а носят промежуточный характер.

Теория резонанса объясняет приведенные выше факты с помощью представления о перераспределении электронов. Такое перераспределение электронов в формуле *а* в направлении, указанном пунктирными линиями (один электрон от каждой двойной связи сдвигается к центру), привело бы к структуре *б*, в которой имеется центральная двойная связь и две концевые ординарные связи, а оба концевых углеродных атома имеют по неспаренному электрону. При переходе электрона в структуре *б* от одного концевого атома углерода к другому, в зависимости от направления перехода, могли бы образоваться поляризованные структуры *в* или *г*. Все эти четыре структуры различаются только расположением электронов:



В соответствии с концепцией резонанса, если вещество может обладать двумя или более эквивалентными или почти эквивалентными структурами, реальная молекула не отвечает ни одной из этих структур, а существует в виде резонансного гибрида основных участвующих структур. Бирадикал *б*, вероятно, меньше других участвует в гибридизации, представляя возбужденное состояние. Таким образом, бутадиен можно рассматривать как резонансный гибрид структур *а*, *в* и *г*. Эквивалентными структурными формулами бутадиена являются

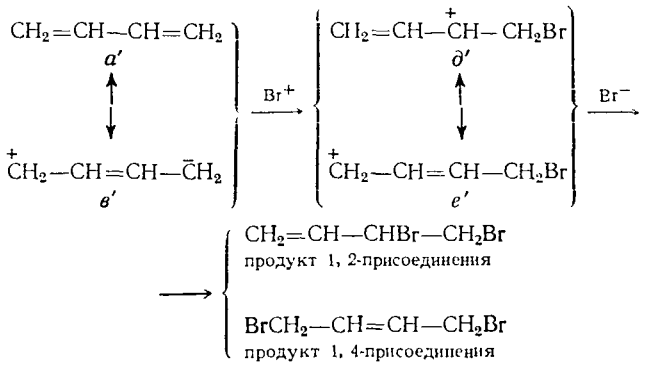


Концепция резонанса объясняет, почему центральная связь частично обладает свойствами простой, частично двойной связи. Сокращение длины связи является необходимым следствием такого резонансного эффекта, так же как и удлинение концевых связей, из-за частично присущих им свойств простой связи.

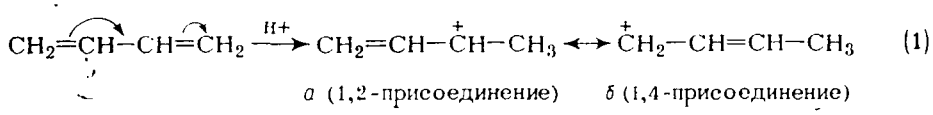
Дальнейшим следствием резонанса является уменьшение энергии системы, или термодинамическая стабилизация. Иначе говоря, по термодинамическим данным можно определять величину резонансной стабилизации. Средняя теплота гидрирования пропилена, бутена-1 и других алкенов, обладающих, так же как и бутадиен, концевой связью, составляет 30,3 *ккал/моль*, а теплоты гидрирования несопряженных пентадиена-1,4 и гексадиена-1,5 равны 60,8 и 60,5 *ккал/моль*, т. е. они примерно вдвое больше. Наблюдаемая для бутадиена теплота гидрирования составляет лишь 57,1 *ккал/моль*, и, следовательно, этот углеводород обладает более низким содержанием энергии, чем то, которое соответствует двум изолированным двойным связям. Разница в 3,5 *ккал/моль* отражает резонансную стабилизацию бутадиена.

Любая из структур резонансного гибрида может участвовать, например, в такой реакции, как бромирование. Если Br^+ атакует структуру *а'* бутадиена, образующийся карбониевый ион должен представлять собой резонансный гибрид структур *д'* и *е'*; атака поляризованной

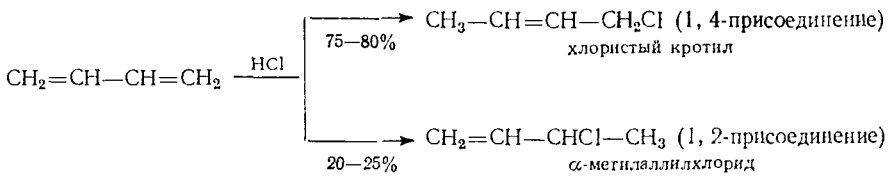
структуры *в′* должна приводить к тому же гибридному иону. Взаимодействие этого гибрида с бромидным ионом Br^- может привести к образованию продукта либо 1,2-, либо 1,4-присоединения:



При присоединении галоидоводорода к симметричному диену смещение электронов, изображенное на схеме (1) для одной из двух идентичных структур, вызывает вначале присоединение протона к одному из концевых атомов углерода. Образующийся карбониевый ион представляет собой резонансный гибрид ($а \longleftrightarrow б$), и соотношение 1,2- и 1,4-продуктов присоединения, образующихся при взаимодействии с ионом галоида, зависит от относительных скоростей реакций, ведущих к образованию этих продуктов из гибрида:



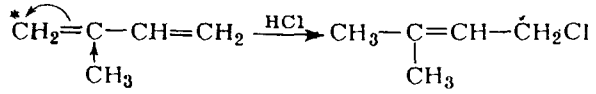
Так, присоединение хлористого водорода к бутадиену в различных экспериментальных условиях (схема 2) приводит к образованию смеси двух продуктов, среди которых неизменно преобладает хлористый кротил, продукт 1,4-присоединения, несмотря на то, что он является термодинамически менее устойчивым и при более длительной обработке хлористого кротила хлористым водородом может превращаться в равновесную смесь, содержащую 80% α-метилаллилхлорида:



Полное отсутствие третьего возможного продукта реакции, 4-хлорбутена-1, согласуется с предпосылкой, согласно которой лишь концевые атомы углерода могут стать центрами отрицательной полярности.

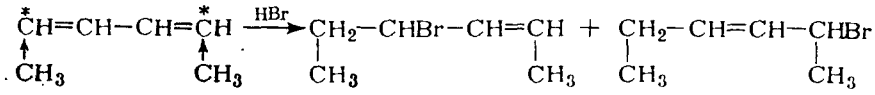
В несимметричном диене местом первоначальной атаки также является один из концевых углеродных атомов, выбор которого определяется полярностью замещающих групп. Типичные примеры приведены на схемах 3—5; отмеченные звездочками атомы углерода являются местом атаки протоном. В результате реакции 5 образуется исключительно продукт 1,2-присоединения, вероятно, из-за того, что в полу-

ченном соединении двойная связь сохраняет сопряжение с бензольным кольцом:



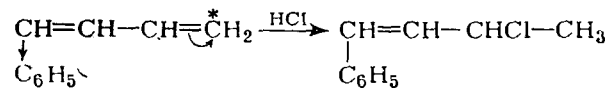
(3)

1,4-присоединение



(4)

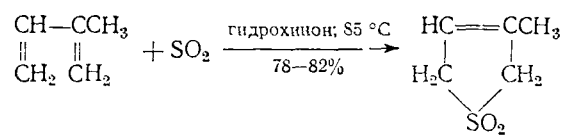
1,2-присоединение (90%) 1,4-присоединение (10%)



(5)

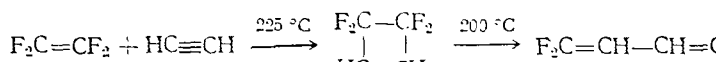
1,2-присоединение.

Интересным случаем 1,4-присоединения является реакция диена с жидкой двуокисью серы, приводящая к образованию циклического сульфона. В качестве примера приводим реакцию двуокиси серы с изопреном (Штаудингер, 1935), в результате которой образуется циклический сульфон изопрена (т. пл. 64 °С):

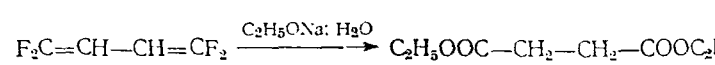


Эту реакцию проводят в автоклаве, в присутствии небольшого количества гидрохинона для подавления полимеризации, и получающийся продукт кристаллизуют из метилового спирта. Так как кристаллические сульфоны при нагревании до 100 °С распадаются на исходные компоненты, их получение можно использовать для очистки диенов.

Тетрафторбутадиен (т. кип. 55 °С) можно получить с высоким выходом в результате реакции тетрафторэтилена с ацетиленом при 225 °С и пиролиза образующегося 3,3,4,4-тетрафторциклобутена (Шарки[1], 1961):



О высокой реакционной способности этого диена свидетельствует его реакция с этилатом натрия, в результате которой получается продукт, гидролизующийся водой до диэтилового эфира янтарной кислоты:



5.35 **Теория молекулярных орбит.** — У бутадиена свойства этилена усугубляются, но имеются и дополнительные особенности. В многоатомной молекуле, например метане, все связи локализованы, т. е. каждая из них в отдельности напоминает связь в двухатомной молекуле водорода. Это обусловлено тетраэдрическим расположением связей, при котором данная орбита изолирована от других и

[1] Уильям Г. Шарки; родился в 1916 г. в Винита (Оклахома, США); доктор философии Иллинойского университета (ученик Марвела).

таким образом предотвращается взаимодействие связей. π-Орбита в этилене также является изолированной и локализованной. В бутадиене, однако, молекулярная орбита складывается из четырех орбит $2p_z$ у четырех соседних и копланарных атомов углерода, а эти орбиты параллельны друг другу и направлены под прямым углом к оси, проходящей через ядра (рис. 51). Отсюда следует, что взаимное перекрывание ор-

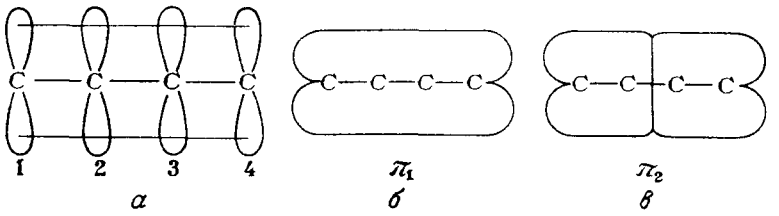


Рис. 51. Бутадиен (углеродный скелет).

бит углеродов 2 и 3 происходит в равной мере с перекрыванием орбит углеродов 2 и 3 с орбитами углеродов 1 и 4 и, таким образом, становится невозможным образование двух локализованных π-орбит. Вместо этого все четыре волновые функции объединяются и образуют π-орбиту, которая охватывает все четыре ядра (рис. 51, *б*). Эта начальная орбита *б*, обозначаемая π_1, особенно устойчива, так как она обладает только одной узловой плоскостью, но в соответствии с запретом Паули, на ней могут находиться только два из четырех электронов. Вторая пара электронов размещается на еще одной орбите π_2 (рис. 51, *в*), обладающей второй узловой плоскостью, перпендикулярной первой и, следовательно, менее устойчивой, чем орбита π_1. Электроны, таким образом, движутся вокруг всей молекулы, и следовательно, электрическое влияние из одной части молекулы передается по всей системе. Движущиеся электроны занимают здесь большее пространство и обладают меньшей общей энергией, а следовательно, и большей связывающей энергией, чем в случае, когда они спарены в локализованных двойных связях. Энергия делокализации, постулируемая теорией молекулярных орбит, количественно идентична энергии резонанса, постулируемой теорией резонанса.

Из теории молекулярных орбит следует, что стабильность и другие особые свойства сопряженных систем требуют соблюдения копланарности центров, но не их линейного расположения. Так, для циклогексатриена (бензола) можно ожидать даже большей делокализации, чем для бутадиена.

5.36 Поглощение света. — В отсутствие света электроны бутадиена движутся по орбитам с минимально возможной энергией, образуя основное состояние. При облучении ультрафиолетовым светом определенные световые волны поглощаются веществом, что вызывает переход соответствующих электронов диена из основного состояния на орбиты с более высоким уровнем энергии. Вследствие этого бутадиен имеет интенсивную полосу поглощения в области 215—225 *ммк* с максимумом поглощения при 220 *ммк* ($\lambda_{макс.}=220$ *ммк*).

Спектр поглощения изображен на рис. 52. На нем приведена зависимость интенсивности поглощения (выраженная в виде логарифма коэффициента погашения $\lg \varepsilon$) от длины волны. При удлинении сопряженной системы двойных связей максимум поглощения сдвигается в сторону длинных волн (батохромный сдвиг), а также увеличивается

Таблица 20

Поглощенне света соединенний с сопряженными двойными связями

Название	Формула	$\lambda_{макс.}$	lg ε
Бутадиен-1,4	$CH_2=CH-CH=CH_2$	220	4,32
Гексатриен-1,3,5	$CH_2=CH-CH=CH-CH=CH_2$	257	4,54
Октатетраен-1,3,5,7	$CH_2=CH-CH=CH-CH=CH-CH=CH_2$	287	4,72

интенсивность поглощения. Оба этих положения становятся очевидными при рассмотрении графика и данных табл. 20.

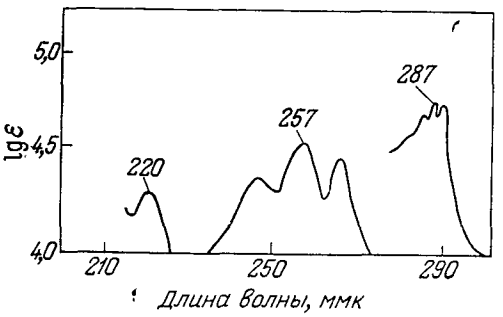


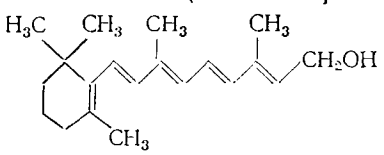
Рис. 52. Спектры поглощения в ультрафиолете бутадиена (220 *ммк*), гексатриена (257 *ммк*) и октатетраена (287 *ммк*).

Для того чтобы добиться проявления трех отдельных пиков в спектрах триена и тетраена, соответствующие измерения были проведены в очень разбавленных растворах; менее интенсивная полоса бутадиена не имеет аналогичной тонкой структуры.

С увеличением числа алкильных заместителей или остатков колец, примыкающих к сопряженной системе, положение максимума поглощения все дальше сдвигается в сторону длинных волн. Так, в приведенных ниже диенах полоса поглощения сдвигается в длинноволновую область примерно на 5 *ммк* с каждой новой алкильной группой, связанной с диеновой системой:

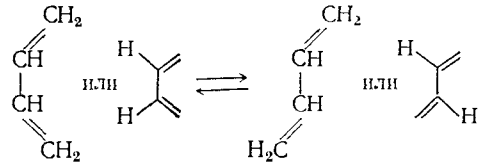
		$\lambda_{макс.}$, *ммк*
Пиперилен	$CH_3-CH=CH-CH=CH_2$	224
2,3-Диметилбутадиен-1,3	$CH_2=C(CH_3)-C(CH_3)=CH_2$	230
1,1,4,4-Тетраметилбутадиен-1,3	$(CH_3)_2C=CH-CH=C(CH_3)_2$	240

Сопряженный пентаен нормального строения, который продолжал бы приведенный выше ряд, неизвестен. Систему из пяти сопряженных двойных связей имеет витамин А (желтое кристаллическое вещество):



Он не только поглощает ультрафиолетовый свет ($\lambda_{макс.}=326$ *ммк*), но также поглощает и в видимой области спектра (400—700 *ммк*). По сравнению с приведенным выше октатетраеном ($\lambda_{макс.}=287$ *ммк*) витамин А обладает одной дополнительной двойной связью, удлиняющей цепь, кроме того, в его молекуле есть шесть углеродных заместителей.

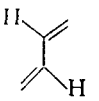
Сделанный на основании теории молекулярных орбит вывод, что четыре ненасыщенных центра бутадиена копланарны, означает, что возможно существование двух конформаций. Поскольку такие конформации родственны геометрическим изомерам, их называют цисоидной (I) и трансоидной (II) формами:



I II

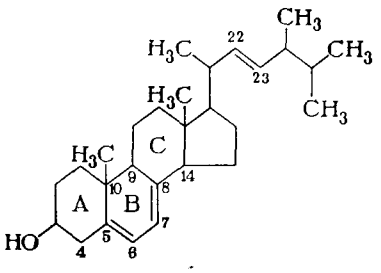
Иногда используются также обозначения *s-цис-* и *s-транс-*, где буква *s* напоминает о простой связи (single), которая вследствие резонанса носит частично двоесвязный характер. Из расчета, сделанного на основании калориметрических данных, следует, что сам бутадиен существует главным образом в трансоидной форме, и что эта форма устойчивее цисоидной, причем разница в энергии составляет 2,3 *ккал/моль* (Астон[1], 1946). Множество данных свидетельствует о том, что цисоидный диен поглощает ультрафиолетовый свет при большей длине волны, но с меньшей интенсивностью, чем соответствующий трансоидный диен. Наличие в молекуле циклопентадиена III мостиковой метиленовой группы заставляет сопряженную систему принять менее устойчивую цисоидную конфигурацию. Это дает возможность в общих чертах охарактеризовать взаимоотношение цисоидного III и трансоидного диена, например IV:

III
(λ = 238.5 *ммк*, ε = 3400)

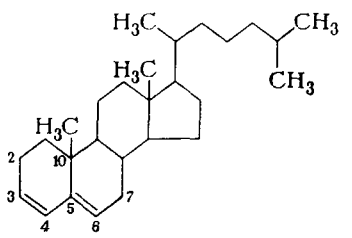


IV
(λ = 220 *ммк*, ε = 20 900)

В полициклических системах цисоидный диен V (эргостерин, содержащийся в дрожжах) можно также назвать гомоаннулярным, а трансоидный диен VI (холестадиен-3,5) — гетероаннулярным:



V
(λ=282 *ммк*; ε=11900)



VI
(λ=234 *ммк*; ε=20000)

Диены V и VI являются стероидами, а в этом ряду зависимость между строением и поглощением в ультрафиолетовой области настоль-

[1] Дж. Г. Астон; родился в 1902 г. в Барроу-ин-Фернесс (Англия); доктор философии Калифорнийского университета в Беркли (ученик Стюарта).

ко регулярна, что $\lambda_{макс.}$ можно довольно точно вычислить из приведенных ниже величин инкрементов (в *ммк*):

Родоначальный диен (гипотетический)	214
Цисоидная диеновая система	39
Двойная связь, удлиняющая цепь сопряжения . . .	30
Экзоциклическая двойная связь	5
Алкильный заместитель или остаток цикла	5
Заместители OR, CH_3COO	0

В гомоаннулярном диене V остатки колец присоединены к углероду 5 через углероды 4 и 10, а к углероду 8 — через углероды 9 и 14; двойная связь 5,6 является экзоциклической по отношению к кольцу A, а двойная связь 7,8 — экзоциклической по отношению к кольцу C. Вычисленная $\lambda_{макс.}$ равна сумме всех инкрементов:

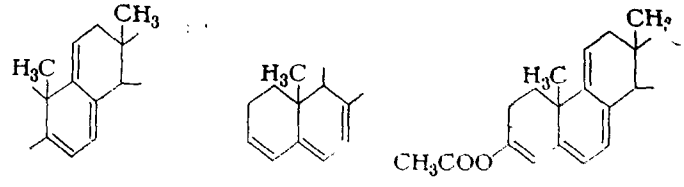
$$214 + 39 + (4 \times 5) + (2 \times 5) = 283 \text{ ммк (найдено 282 ммк)}$$

Для гетероаннулярного диена VI вычисленная $\lambda_{макс.}$ составляет:

$$214 + (3 \times 5) + 5 = 234 \text{ ммк (найдено 234 ммк)}$$

Следовательно, цисоидный диен V поглощает при большей длине волны и с меньшей интенсивностью, чем трансоидный диен VI. Эргостерин V содержит изолированную двойную связь в положении 22, 23 в боковой цепи. С помощью рентгеноструктурного анализа (Кроуфут, 1948) установлено, что эта двузамещенная двойная связь, лишь в небольшой степени увеличивающая поглощение в ультрафиолетовой области (при 205—210 *ммк*), имеет *транс*-расположение заместителей. В инфракрасной области частота валентных колебаний 960 — 970 $см^{-1}$ отличает *транс*-двойную связь от *цис*-связи, которая характеризуется частотой валентных колебаний 660—700 $см^{-1}$.

Примеры стероидов, содержащих триеновые и тетраеновую системы, изображены фрагментами формул VII—IX:



VII VIII IX

Для этих стероидов ниже приведены данные о поглощении в ультрафиолетовой области (вычисленные максимумы помещены в скобки):

	VII	VIII	IX
$\lambda_{макс.}$ . . .	324 (323)	315 (313)	355 (353)
ε	11 800	19 800	19 700

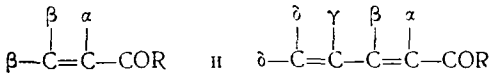
В соединении IX ацетоксигруппа CH_3COO не оказывает влияния на поглощение в ультрафиолетовой области сопряженной системы, с которой она связана.

Гомоаннулярные и гетероаннулярные диены заметно отличаются друг от друга по химическим свойствам, так же как и по поглощению света. Различие между гомоаннулярным эргостерином V и гетеро-

аннулярным холестадиеном-3,5 является типическим. Эргостерин восстанавливается натрием в спирте до 5,6-дигидроэргостерина, при этом остаются две изолированные двойные связи. При обработке эргостерина хлористым водородом в хлороформе двойные связи остаются сопряженными, но мигрируют в гетероаннулярные положения. Холестадиен-3,5 не восстанавливается натрием и спиртом и не изомеризуется при действии хлористого водорода.

Сопряженная система α,β-ненасыщенного кетона, альдегида или кислоты также обусловливает появление сильной полосы поглощения в области 220—260 *ммк*, а удлинение цепи сопряжения сдвигает эту полосу в сторону длинных волн.

Для вычисления $\lambda_{макс.}$ сопряженных стероидных кетонов

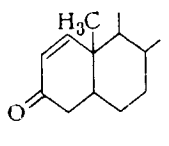


приведены следующие величины инкрементов (в *ммк*).

Родоначальный α,β-ненасыщенный кетон (гипотетический)	215
Цисоидная диеновая система	39
Двойная связь, удлиняющая цепь сопряжения	30
Экзоциклическая двойная связь	5
R (алкил или остаток кольца), OR, CH_3COO	
α	10
β	12
γ (и более удаленные)	18

Инкременты частично сохраняют здесь те же или почти те же значения, что и для полиенов (стр. 238). Однако заместители обусловливают в ряду кетонов больший батохромный эффект, и этот эффект возрастает с увеличением расстояния их от карбонильной группы. Другое отличие состоит в том, что изменение длины волны поглощения полиенонов в различных растворителях достигает 19 *ммк*, тогда как у полиенов влияние растворителя не отмечалось.

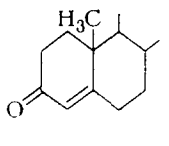
Для стероидных енонов X—XVII величины $\lambda_{маск.}$ приведены для растворов в спирте (вычисленные значения даны в скобках):



X

β-

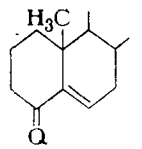
λ=230 [227]
ε=10700



XI

β,β-экзо-

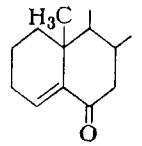
241 [244]
16000



XII

α,β-экзо-

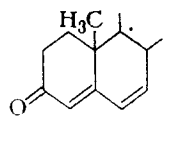
241 [242]
5200



XIII

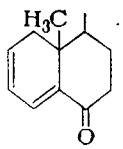
α,β-экзо-

244 [242]
6300



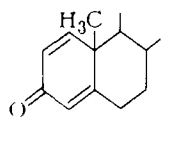
XIV

λ=284 [280]
ε=28000



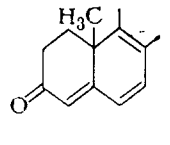
XV

315 [317]
7000



XVI

244 [244]
15000



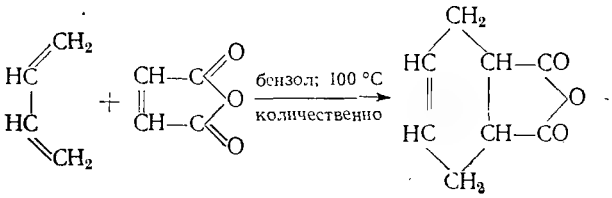
XVII

388 [385]
12300

Следует отметить, что трансоидные еноны X и XI имеют значительно большие коэффициенты погашения, чем цисоидные еноны XII и XIII.

В диеноне XIV имеются еноновая и диеновая системы, причем обе являются трансоидными; в диеноне XV обе системы — цисоидные. В этом случае достаточно очевидно значительное увеличение λ и уменьшение ε. Диенон XVI обладает перекрестно-сопряженной системой связей, вследствие чего при расчете исходят из более сильной из двух хромофорных систем, а именно — направленной к углероду 5 и обладающей двумя β-заместителями и одной экзосвязью; вторая система, направленная к углероду 1 не оказывает влияния. Положения полос поглощения для енона X и триенона XVII, соответствующие длинам волн 230 и 388 *мк*, показывают, насколько широкая область спектра охватывается этими весьма характерными константами.

5.37 Реакция Дильса — Альдера. — Открытая Дильсом[1] и Альдером[2] (1928) реакция заключается в 1,4-присоединении диена к другому компоненту — диенофилу, представляющему собой соединение типа малеинового ангидрида. При этом происходит стереоспецифическое *цис*-присоединение:



бутадиен — малеиновый ангидрид — *цис*-Δ⁴-тетрагидрофталевый ангидрид (т. пл. 104 °C)

Реакция протекает с высокими выходами и может быть использована для большого числа диенов и диенофилов.

2,3-Диметилбутадиен (т. кип. 69 °C) обладает большей реакционной способностью и более удобен в препаративной работе, чем бутадиен (т. кип. —4 °C). Вообще алкильные заместители у углеродов 2 и 3 увеличивают реакционную способность диена, а алкильные заместители у концевых углеродных атомов уменьшают ее (стерические препятствия). Сорбиновая кислота $CH_3—CH=CH—CH=CH—COOH$, которая содержится в незрелых ягодах рябины (*Sorbus aucuparia*), дает обычные аддукты с диенофилом, но при более высокой температуре, чем бутадиен. Обратное течение реакции Дильса — Альдера может быть вызвано нагреванием аддукта при сильном разрежении, необходимом для удаления более летучего компонента.

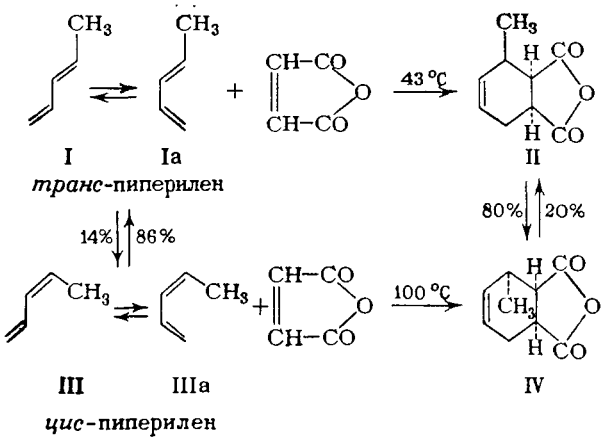
Одним из факторов, определяющих реакционную способность диенов, является их конформация. Так, $CH_3—CH=CH—CH=CH_2$ *транс*-пиперилен) более устойчив в трансоидной форме I, но реагирует с малеиновым ангидридом в цисоидной форме Ia. Это же положение справедливо и для *цис*-пиперилена (III и IIIa), который, однако, обладает настолько малой реакционной способностью, что для очистки от *транс*-изомера его кипятят с малеиновым ангидридом. *цис*-Метильная груп-

---

[1] Отто Дильс (1876—1954); родился в Гамбурге (Германия); доктор философии, Берлин (ученик Э. Фишера); работал в Киле; получил Нобелевскую премию в 1950 г.

[2] Курт Альдер (1902—1958); родился в Кенигсхютте (Германия); доктор философии Кильского университета (ученик Дильса); работал в Кельне; получил Нобелевскую премию в 1950 г.

на в цисоидном диене IIIa, следовательно, оказывает заметное блокирующее действие. Соединение IV получается при 100 °С лишь с низким выходом, несмотря на то, что оно обладает большей устойчивостью, чем соединение II и преобладает в смеси, образующейся при установлении равновесия в присутствии следов дибутиланилина при 280 °С (Крэйг, 1950):



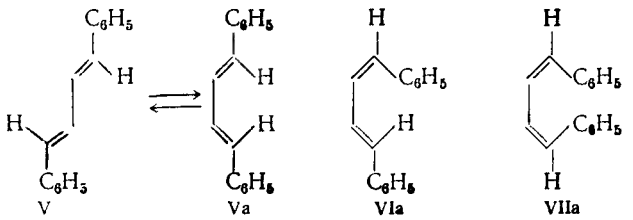
I Ia II

транс-пиперилен

III IIIa IV

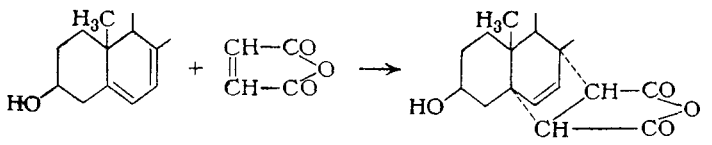
цис-пиперилен

транс-транс-Дифенилбутадиен V, по-видимому, может существовать в цисоидной форме Va, так как он легко присоединяет малеиновый ангидрид при температуре кипения ксилола (Альдер, 1951). *Транс-цис-* и *цис-цис*-изомеры реагируют лишь при температуре их изомеризации в *транс-транс*-углеводород, и следовательно, цисоидные формы VIa и VIIa либо не существуют совсем, либо обладают очень малой реакционной способностью:



V Va VIa VIIa

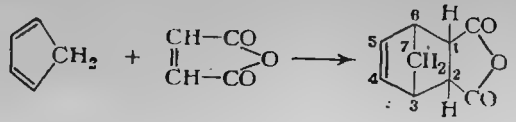
Гомоаннулярный диен эргостерин VIII по необходимости должен быть на 100% цисоидным. Он присоединяет малеиновый ангидрид довольно легко, несмотря на то, что оба углеродных атома на концах диеновой системы являются дизамещенными:



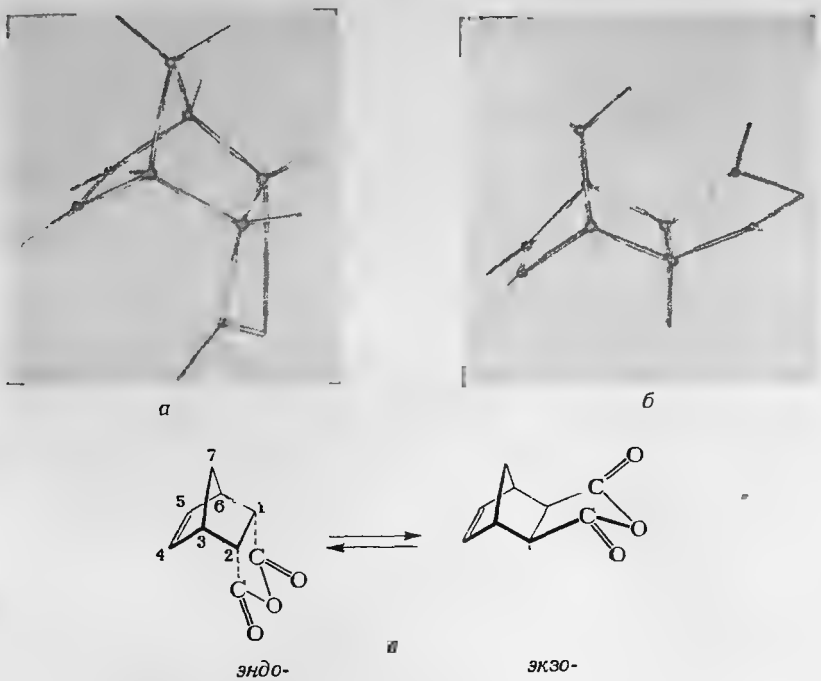
VIII IX

Присоединение циклопентадиена к малеиновому ангидриду приводит к образованию интересной циклической системы, в которой

метиленовый мостик, перекинутый через циклогексановое кольцо, образует два пятичленных кольца:



Здесь возможно существование двух пространственных форм, как это показано на моделях, которые называют *эндо-* и *экзо*-формами (рис. 53). Перспективные формулы становятся более понятными при параллельном рассмотрении моделей. Циклогексановое кольцо здесь



а *б*

эндо- *экзо-*

Рис. 53.

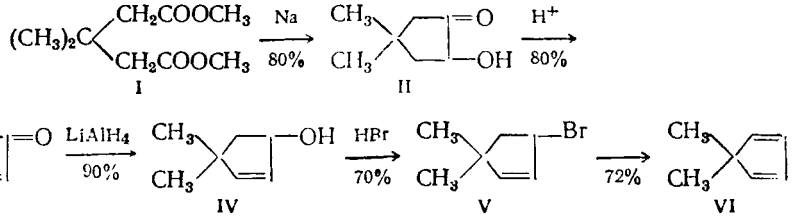
не может принимать обычную конформацию кресла; метиленовый мостик заставляет его принять искаженную форму ванны или форму лодки, у которой углерод 3 — нос, а углерод 6 — корма. Присоединение обычно проводят при возможно наиболее низкой температуре в течение короткого промежутка времени. В этих условиях продукт реакции представляет собой *эндо*-аддукт. *Экзо*-форма, однако, термодинамически более устойчива и в условиях, способствующих установлению равновесия, или при температуре достаточно высокой, чтобы преодолеть высокую энергию активации, *эндо*-продукт превращается в *экзо*-продукт.

Интересное *гем*-диметильное производное — 5,5-диметилциклопентадиен-1,4 VI получено в результате многостадийного синтеза из 2-метилциклогексанола с общим выходом около 3% (Вилкокс[1], 1960),

[1] Чарльз Ф. Вилкокс мл.: родился в 1930 г. в Провиденс (Род-Айленд, США); доктор философии Калифорнийского университета в Лос-Анжелосе (ученик Уинстейна).

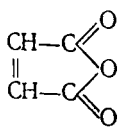
а затем — приведенным здесь более удобным способом (Роуз, 1961) из диметилового эфира β,β-диметилглутаровой кислоты I.

Циклизацией эфира I при действии натрия получают ацилоин II, который в результате дегидратации (фосфорной кислотой) и восстановления был превращен в аллиловый спирт IV. Бромированием и дегидрогалоидированием хинолином получают 5,5-диметилциклопентадиен VI (т. кип. 70 °С):

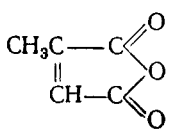


В то время как циклопентадиен легко димеризуется даже при 0 °С и быстро вступает в экзотермическую реакцию с малеиновым ангидридом, его *гем*-диметильное производное можно хранить при 0 °С в течение нескольких месяцев. С малеиновым ангидридом в эфирном растворе 5,5-диметилциклопентадиен реагирует хотя и количественно, но медленно.

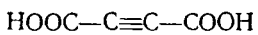
Малеиновый ангидрид является, вероятно, наиболее широко применяемым диенофилом. Используются также диэфиры малеиновой кислоты. Цитраконовый ангидрид из-за наличия блокирующей метильной группы реагирует труднее, чем малеиновый ангидрид, и его можно использовать для избирательного удаления более реакционноспособного компонента из смеси диенов. Ацетилендикарбоновая кислота и ее эфиры также являются диенофилами и образуют производные 3,6-дигидрофталевой кислоты. Акролеин, имеющий по соседству с двойной связью только одну карбонильную группу, присоединяет диены лишь при более высоких температурах, чем малеиновый ангидрид, и выходы в этом случае ниже.



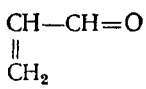
малеиновый ангидрид (т. пл. 53 °С)



цитраконовый ангидрид (т. пл. 8 °С)

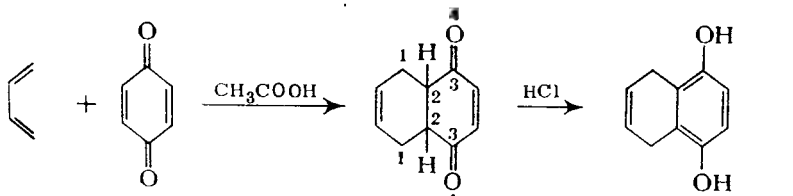


ацетилендикарбоновая кислота (т. пл. 180 °С)



акролеин (т. кип. 52,5 °С)

Хинон (*п*-бензохинон) необычайно реакционноспособное по отношению к многим реагентам вещество; в зависимости от условий реакции присоединяет либо одну, либо две молекулы бутадиена:

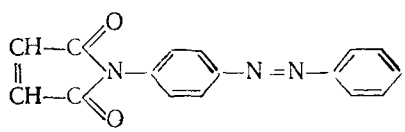


бутадиен хинон аддукт 5,8-дигидро-1,4-нафтогидрохинон

Реакцию практически осуществляют следующим образом. Суспензию 1 *моль* (108 *г*) чистого *п*-бензохинона в 500 *мл* уксусной кислоты охлаждают до начала кристаллизации растворителя (т. пл. 16,7 °С). Газообразный бутадиен из стального баллона конденсируют в градуированной трубке, охлаждаемой сухим льдом. Затем 1,1 *моль* бутадиена приливают к застывшей суспензии хинона, закрывают сосуд резиновой пробкой, прикручивают пробку проволокой и выдерживают сосуд несколько часов в охлаждающей бане при 10—15 °С.

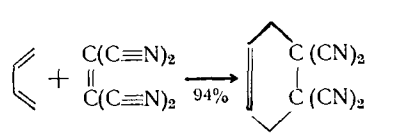
Через 40—48 *ч* желтый хинон растворяется и образуется почти бесцветный раствор аддукта. Этот раствор, после добавления 600 *мл* горячего раствора 2 н. соляной кислоты нагревают для изомеризации продукта присоединения в 5,8-дигидро-1,4-нафтогидрохинон, который вскоре начинает выделяться в виде бесцветных кристаллов; выход 143 *г* (88%). Изомеризация происходит легко потому, что протонизация карбонильных кислородов и отщепление двух активированных атомов водорода аддукта в виде протонов приводит к образованию стабилизованного резонансом бензоидного кольца. Аддукт бутадиена и малеинового ангидрида в сравнимых условиях не подвергается катализируемой кислотами изомеризации.

Удобным диенофилом для идентификации и определения диенов при изучении их смесей является *п*-фенилазомалеинанил (Уайтинг, 1955), выделяющийся в виде оранжевых игл (т. пл. 162 °С):



Он образует в мягких условиях (20—50 °С) аддукты с бутадиеном, циклопентадиеном, циклогексадиеном-1,3 и косменом (см. 8,6), которые представляют собой хорошо кристаллизующиеся высокоплавкие вещества. Они легко разделяются с помощью хроматографии и дают характерные полосы в ультрафиолетовой и инфракрасной областях.

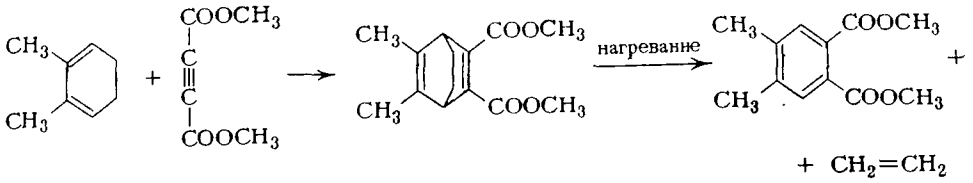
Ранее уже отмечалось (см. 5. 11), что малеиновый ангидрид, так же как и хинон, образует окрашенные π-комплексы, представляющие собой, однако, более слабые π-кислоты, чем тетрацианэтилен. То, что тетрацианэтилен реагирует как диенофил и обладает значительно большей реакционной способностью, чем два других соединения, позволяет предположить, что π-комплексы являются промежуточными соединениями в реакции Дильса — Альдера. Если к холодному (~0 °С) раствору тетрацианэтилена в тетрагидрофуране прибавлять бутадиен, взятый с небольшим избытком, то раствор сначала окрашивается в ярко-желтый цвет, обусловленный окраской π-комплекса, а через несколько минут начинает выделяться бесцветный кристаллический аддукт:



(т. пл. 202 °С)

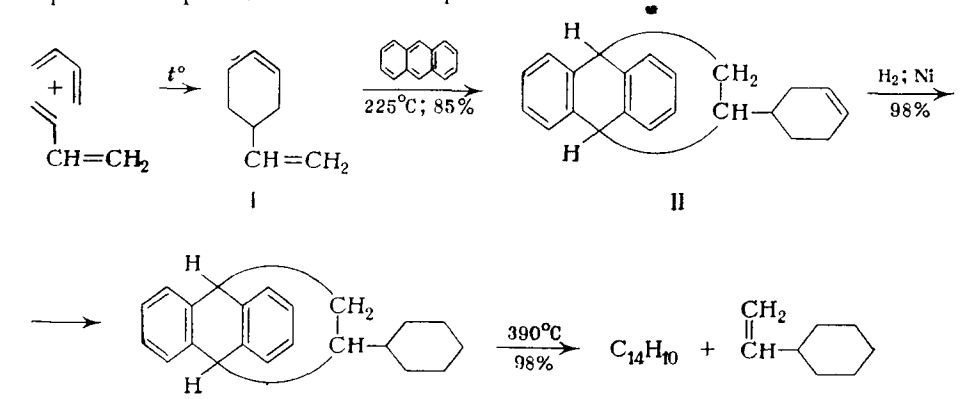
Реакция малеинового ангидрида с бутадиеном в тех же условиях завершается лишь через много часов. Появление исчезающего окрашивания отмечалось и в реакциях с другими диенофилами, но ни в одном случае оно не достигало такой яркости, как для производного тетрацианэтилена.

Аддукты циклических диенов с хинонами или с диметиловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты, содержащие эндоциклический этиленовый мостик, при пиролизе гладко разлагаются, при этом образуется ароматическое соединение и отщепляется цепь, образующая *эндо*-мостик:



Аддукты, образующиеся по реакции Дильса — Альдера, были использованы для экранирования в методе получения винилциклогексана (Слауг, 1962).

4-Винилциклогексен-1 (I), легко доступное вещество, образующееся при термической димеризации бутадиена. При гидрировании его над никелем с хорошим выходом получается этилциклогексен. Для избирательного восстановления менее реакционноспособной двойной связи этот диен превращают в аддукт антрацена (II), который гидрируют и термически расщепляют на антрацен и винилциклогексан IV:

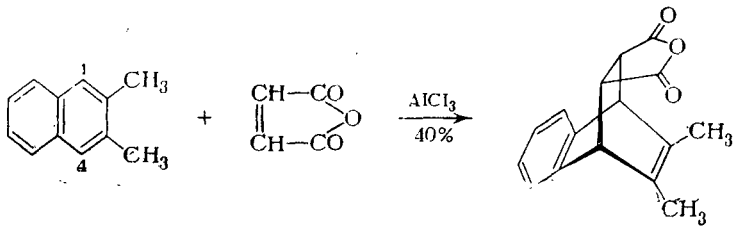


Обычно полагали, что катализаторы совсем не оказывают или оказывают лишь незначительное влияние на присоединение диенов, однако Йейтс[1] (1960) и Фрей (1961) нашли, что присутствие одного или более эквивалентов хлористого алюминия может заметно ускорять некоторые реакции Дильса—Альдера. 1,4-Диеновая цепь 2,3-диметилнафталина не обладает большой реакционной способностью, и Клётце-

[1] Петер Йейтс; родился в 1924 г. в Ванстеде (Англия); доктор философии Иэльского университета (ученик Бергманна).

[1] Мильтон К. Клётцель; родился в 1913 г. в Детройте (США); доктор философии Мичиганского университета (ученик Бахмана).

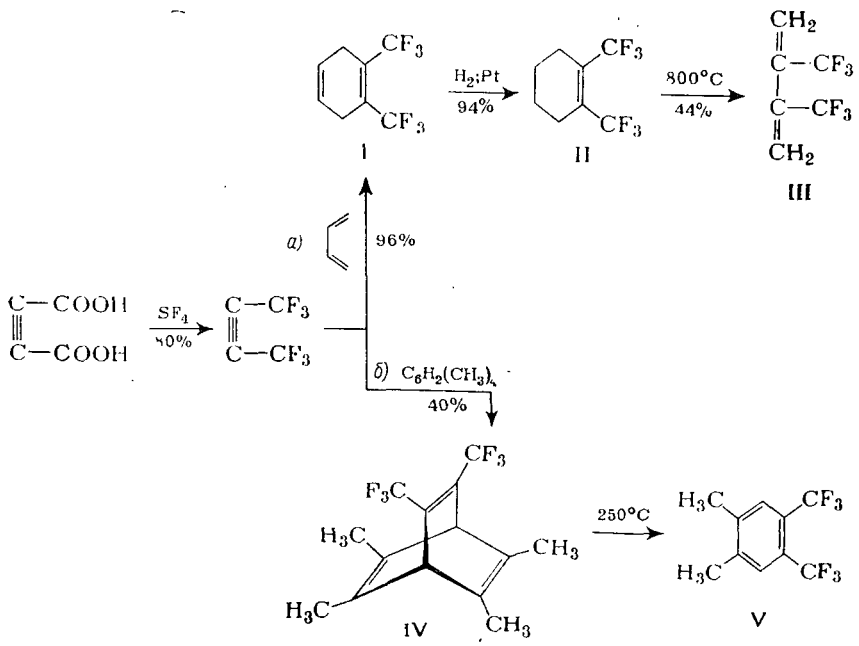
лю[1] (1950) удалось получить аддукт с малеиновым ангидридом только при нагревании этого углеводорода с 30 эквивалентами малеинового ангидрида в запаянной трубке при 100 °С в течение 24 *ч*. Взаимодействие же эквивалентных количеств 2,3-диметилнафталина с малеиновым ангидридом в присутствии хлористого алюминия в хлористом метилене заканчивается при комнатной температуре за 4 *ч*, и выход аддукта при этом сравним с достигнутым Клётцелем:



Сообщалось также о поразительном случае катализа при добавлении более реакционноспособного антрацена к малеиновому ангидриду, хинону и диметиловому эфиру фумаровой кислоты.

Сотрудники фирмы «Дюпон» исследовали интересный диенофил гексафторбутин-2. Это газообразное вещество, получающееся при взаимодействии ацетилендикарбоновой кислоты с тетрафтористой серой в присутствии тетрафтористого титана (Путнам[1], 1961). Усовершенствование этой реакции описано во втором томе (23.3).

Гексафторбутин-2 реагирует при комнатной температуре с бутадиеном, превращаясь в фторзамещенный циклогексадиен I, из которого при гидрировании образуется фторзамещенный циклогексен II:



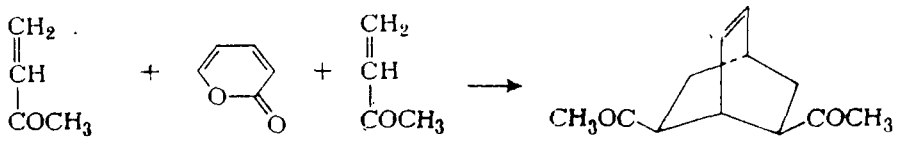
[1] Роберт Е. Путнам; родился в 1927 г. в Нортгемптоне (Массачусетс, США); доктор философии Иллинойского университета (ученик Снайдера).

Это вещество пиролизом при давлении 5 *мм рт. ст.* превращают в новый диен III, который получается с умеренным выходом, вероятно, наряду с этиленом при обратной реакции Дильса — Альдера (см. стр. 234).

Гексафторбутин-2 присоединяется также к дуролу при 200 °С с образованием фторзамещенного бициклооктатриена IV (Креспан, 1961). Это вещество устойчиво до 200 °С, при 250 °С оно разлагается с образованием главным образом дурола и его гексафторпроизводного V, которые, несомненно, получаются наряду с гексафторбутином-2 и бутином-2 в результате обратной реакции Дильса — Альдера. Реакция гексафторбутина-2 с дуролом является вторым примером присоединения по Дильсу — Альдеру к простому замещенному бензоидному кольцу. В тех же условиях с ацетиленом или с 1,1,1-трифторпропином дурол не реагирует.

Бицикло-[2,2,2]-окта-2,5,7-триен представляет собой родоначальный углеводород, производным которого является соединение IV (см. выше).

Синтез этого интересного углеводорода (т. пл. 16 °С) успешно осуществил Циммерман[1] (1960) по остроумной схеме, включающей окислительное двойное присоединение диена при нагревании α-пирона с избытком метилвинилкетона. Наряду с жидким изомером образуется твердый дикетон, который обычным методом был превращен в октатриен:



α-пирон дикетон

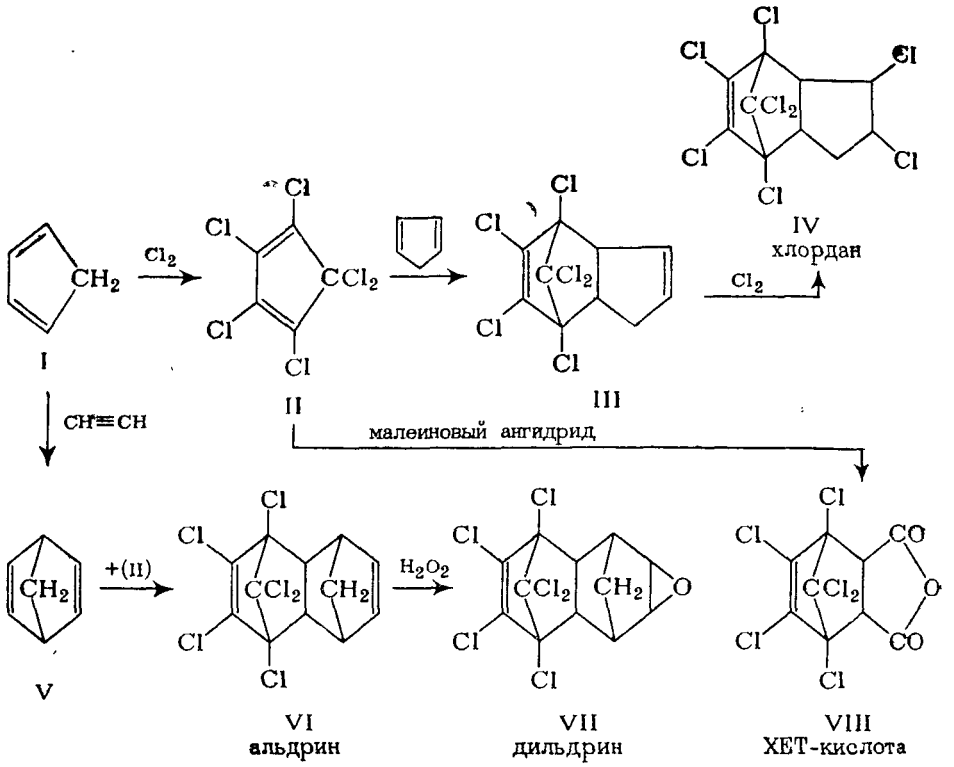
5.38 Хлорированные аддукты. — Альдер и Штейн показали (1931), что некоторые производные норборнена вступают в реакцию Дильса — Альдера с диенами, но рассматривали это как особый случай, в котором исключительная реакционная способность обусловлена напряжением кольца. Однако Джошел и Бутц нашли (1941), что простейший олефин этилен также может реагировать в качестве диенофила. При 200 °С и 200—400 *ат* этилен реагирует с бутадиеном, 2,3-диметилбутадиеном и циклопентадиеном, образуя соответственно циклогексен, 1,2-диметилциклогексен и норборнен — бицикло-[2,2,1]-гептен-2.

Видоизмененные реакции Дильса — Альдера в настоящее время применяются в большом масштабе для производства инсектицидов, два из которых в связи с именами авторов носят названия «дильдрин» и «альдрин».

Ключевой реакцией в их синтезе является открытая Хайменом (1951) конденсация циклопентадиена I с ацетиленом, в результате которой образуется норборнадиен V:

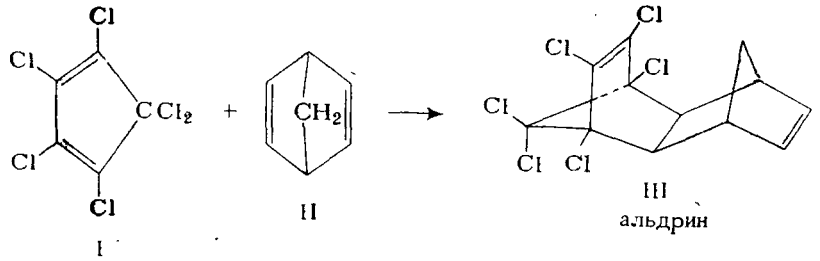
---

[1] Говард Е. Циммерман; родился в 1926 г. в Нью-Йорке; доктор философии Иельского университета (ученик Инглиша).

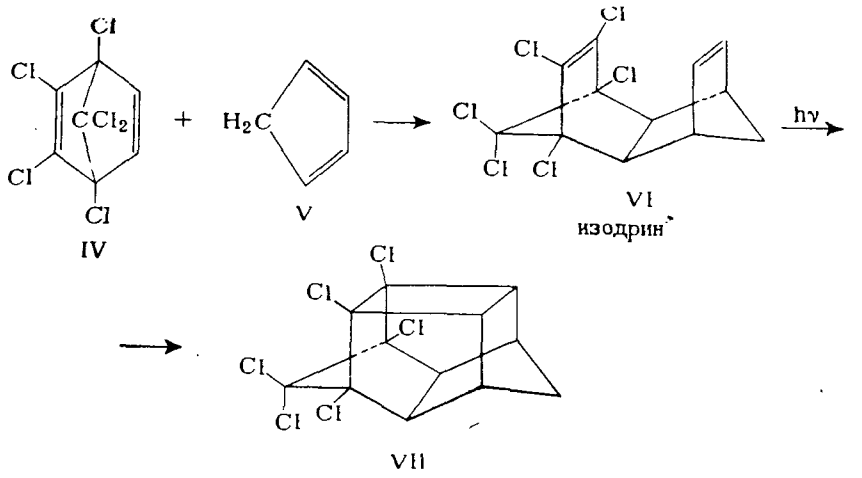


Эту реакцию осуществляют в виде непрерывного процесса в трубчатом реакторе, используя в качестве растворителя дифенилдифениловый эфир. Прямой выход продукта невелик, но с учетом возврата исходных веществ — вполне удовлетворителен. Для синтеза инсектицида хлордана (IV) необходим гексахлорциклопентадиен II. Сначала его получали в промышленных масштабах действием на циклопентадиен I водным гипохлоритом натрия. Однако оказалось, что при прямом высокотемпературном хлорировании продукт получается лучшего качества и с более высоким выходом. Гексахлорциклопентадиен II образует с малеиновым ангидридом так называемую «ХЕТ-кислоту» VIII, образующую полимеры, которые добавляют к краскам для повышения их огнестойкости.

Альдрин III представляет собой продукт присоединения гексахлорциклопентадиена I к бициклогептадиену II



Изомерный инсектицид, изодрин VI, получают из гексахлорбициклогептадиена IV и циклопентадиена V:



Конфигурации альдрина III и изодрина VI установлены в результате осуществления взаимного превращения их при перегруппировках, не затрагивающих хлорированную часть молекулы, а также в результате превращения изодрина в клеткообразное соединение VII, содержащее циклобутановое кольцо (Куксон, 1961). Это интересное соединение было получено при облучении изодрина, а также как один из двух главных продуктов реакции изодрина с серной кислотой во влажном диоксане. Из альдрина III соединение VII не образуется.

ВОПРОСЫ И УПРАЖНЕНИЯ

1. Какова относительная легкость дегидратации следующих соединений? Укажите также методы, с помощью которых их можно дегидратировать.

а) $(CH_3)_2CH-CH(OH)-CH_2-CH_2-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-CH_3$ в) $CH_3-CH_2-CH_2-CH(OH)-CH_2-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-CH_3$

б) $CH_3-CH_2-CH_2-CH(OH)-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-CH_2-CH_3$ г) $CH_3-CH_2-CH(OH)-CH_2-CH_2-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-CH_3$

2. Какие продукты должны образоваться при обработке каждого из следующих соединений основанием в условиях, достаточных для отщепления точно одной молекулы галоидоводорода?

а) $(CH_3)_2CBr-CH_2-CH_2-CH_2Br$ в) $BrCH_2-CHBr-CH_2Br$
б) $CHCl_2-CHCl_2$ г) $C_6H_5-CHBr-CHBr-COOH$

3. В результате нагревания со спиртовым раствором едкого кали при 175 °С аллен $CH_3-CH_2-CH=C=CH_2$ в значительной степени изомеризуется в ацетилены $CH_3-CH_2-CH_2-C\equiv CH$ и $CH_3-CH_2-C\equiv C-CH_3$.
   а) Объясните образование этих продуктов, исходя из того, что в начальной стадии OH^- отрывает протон от ненасыщенного атома углерода с образованием неустойчивого карбаниона.
   б) Какова должна быть относительная устойчивость этих двух алкинов, если предположить, что устойчивость определяется степенью гиперконъюгации?

4. При добавлении к испытуемому раствору тетрацианэтилена в этилацетате *транс*-стильбен образует фиолетовый раствор, а дифенилацетилен—вишнево-красное комплексное соединение. Какой из этих двух углеводородов более активно реагирует с бромом?

5. β-Оксид холестерина при гидролизе превращается в холестантриол-3β,5α,6β. Какие продукты должны образоваться из него в результате: а) действия HCl и б) восстановления алюмогидридом лития?

6. Укажите строение продуктов избирательного присоединения одного эквивалента брома к следующим соединениям:

а) $CH_3—CH=CH—CH_2—CH=CH_2Br$

б) $(CH_3)_2C=CH—CH_2—CH=CH_2$

в) $CH_2=CH—\overset{\overset{O}{\|}}{C}—O—CH=CH_2$

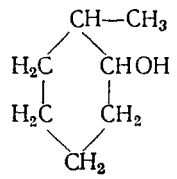
7. Почему надуксусная кислота труднее реагирует с олефинами, чем надмуравьиная кислота?
8. Предложите механизм для катализируемой кислотами реакции изомеризации этилиденциклогексана (стр. 208, формула VII).
9. Сопоставьте строение и максимум поглощения в ультрафиолетовой области витамина А (или A_1, раздел 5.36). Это вещество содержится в жире печени палтуса, а также в жирах большинства других морских рыб. Жир пресноводных рыб содержит близкое вещество, витамин A_2, который обладает сходными химическими свойствами, но максимум поглощения его смещен и равен 351 *ммк*. Строение его было подтверждено синтезом, и теперь известно, что витамин A_2 имеет одинаковый скелет с витамином A_1, но содержит на два атома водорода меньше. На основании этих данных выведите строение витамина A_2 и предложите метод его синтеза из витамина A_1.
10. Какие продукты должны образоваться при катализируемой кислотами дегидратации каждого из следующих спиртов?

а) $C_6H_5—CH_2—CH_2—CH(OH)—CH(CH_3)_2$

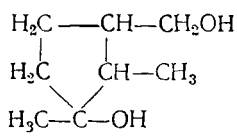
б) $CH_3—CH_2—CH(OH)—CH=CH—CH_3$

в) $(CH_3)_2CH—CH(OH)—CH(CH_3)—C_6H_5$

г)



д)



(при потере 1 молекулы воды)

11. Какими методами можно очистить каждый из следующих углеводородов:
    а) *н*-Гексан с примесью гексена-3
    б) *н*-Гексан с примесью гексанола-1
    в) Гексен-3 с примесью *н*-гексана
12. Каким методом можно отличить следующие изомеры:
    $CH_3—CH_2—CH=C(CH_3)_2$ и $CH_3—CH_2—C(CH_3)=CH—CH_3$
13. При окислении углеводорода C_7H_{10} в жестких условиях образуются следующие продукты:

$$CH_3—\overset{\overset{O}{\|}}{C}—CH_2—\overset{\overset{O}{\|}}{C}—CH_3 \quad \text{и} \quad HOOC—COOH$$

    Какова структура этого углеводорода?
14. Чистый углеводород состава C_8H_{12} обесцвечивает раствор брома, растворяется в концентрированной серной кислоте, превращается в *н*-гексан при гидрировании, при окислении избытком перманганата калия образует смесь двух кислот типа RCOOH. Какова его структура?
15. Углеводород $C_{11}H_{20}$, который при каталитическом гидрировании поглощает два моля водорода, образует в результате окисления следующие продукты:

$$CH_3—CH_2—CO—CH_3;\ HOOC—CH_2—CH_2—COOH \text{ и } CH_3—CH_2—COOH$$

    Какова его структура?
16. а) Углеводород состава $C_{10}H_{14}$ при каталитическом гидрировании поглощает 2 *моля* водорода и образует продукт, не взаимодействующий с перманганатом калия в кислой среде. Сколько колец должно содержаться в его молекуле?
    б) Сколько колец содержится в молекуле вещества состава $C_{27}H_{46}$, которое поглощает лишь 1 *моль* водорода?
17. Известно, что углеводород состава $C_{10}H_{16}$, не содержащий метильных, этильных и каких-либо других алкильных групп, поглощает 1 *моль* водорода, а при озонолизе превращается в симметричный дикетон состава $C_{10}H_{16}O_2$. Какова его структура?

Глава 6*

АЦЕТИЛЕН И РОДСТВЕННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

6.1 **Введение.** — Значение химии ацетилена быстро возросло за последнее время по ряду причин: в частности, этот углеводород легко может быть получен из угля и нефти, что делает его весьма привлекательным в качестве сырья для промышленных химических синтезов. Если вещество можно получать из ацетилена или из этилена, то преимущество на стороне последнего как более дешевого сырья. Однако из ацетиленовых соединений можно синтезировать полифункциональные соединения, что не может быть осуществлено при использовании олефинов. Тройная связь способна не только к реакциям электрофильного присоединения, но и к нуклеофильному (анионному) присоединению. Атом водорода в группе ≡C—H обладает способностью замещаться на металл и затем на алкильную группу. Кроме того, в результате окисления группа ≡C—H может превращаться в группу ≡C—C≡. Многие полупродукты химической промышленности синтезируются только из самого ацетилена.

Вследствие специфических свойств, обусловленных наличием тройной связи, ацетилены применяются в качестве промежуточных продуктов в синтезе тритерпеноидных и стероидных витаминов и гормонов. Разработка новых методов синтеза веществ этих классов стимулируется значительным числом ацетиленов, найденных в природных объектах.

6.2 **Свойства.** — Физические свойства некоторых алкинов приведены в табл. 21. Первый представитель этого ряда—ацетилен кипит при температуре, близкой к температуре плавления. Как правило, температуры кипения ацетиленов на 10—20 °C выше, чем у соответствующих алкенов, и ближе к температурам кипения алканов, чем алкенов. Плотность алкинов в жидком состоянии несколько больше, чем у алкенов.

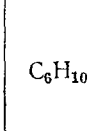
МЕТОДЫ СИНТЕЗА

6.3 **Ацетилен.** — Вследствие некоторых специфических свойств ацетилен может быть превращен во множество интересных и широко применяемых продуктов, и поэтому часто используется в химической промышленности в качестве исходного сырья. Известно

* Перевод Э. И. Будовского.

Таблица 21

Свойства алкинов

Название	Формула	Углеродный скелет	Т. пл. °С	Т. кип. °С	Относительная плотность (в жидком состоянии)
Ацетилен	C_2H_2	C≡C	—81,8*	—83,4	0,6179
Метилацетилен	C_3H_4	C—C≡C	—101,5	—23,3	0,6714
Этилацетилен	C_4H_6	C—C—C≡C	—122,5	8,6	0,6682
Диметилацетилен	C_4H_6	C—C - C—C	—28	27,2	0,6937
Пентин-1	C_5H_8	C—C—C—C≡C	—98	39,7	0,695
Пентин-2	C_5H_8	C—C—C≡C—C	—101	55,5	0,7127
3-Метилбутин-1	C_5H_8		—	28	0,665
Гексин-1	C_6H_{10}	C—C—C—C—C≡C	—124	71	0,7195
Гексин-2	C_6H_{10}	C—C—C—C≡C—C	—92	84	0,7305
Гексин-3	C_6H_{10}	C—C—C≡C—C—C	—51	82	0,7255
3,3-Диметилбутин-1	C_6H_{10}		—81	38	0,6686
Октадецин-1	$C_{18}H_{34}$	C—$(C)_{15}$—C≡C	28	180**	0,8025

* При 891 *мм рт. ст.*
** При 15 *мм рт. ст.*

два богатейших источника ацетилена — уголь и нефть. Старый процесс получения ацетилена заключается в сплавлении кокса с негашеной известью в электрических печах с образованием карбида кальция. Неочищенный продукт, представляющий собой твердые серые глыбы кристаллической структуры, экзотермически реагирует с водой, выделяя ацетилен:

$$CaO + 3C \xrightarrow{2500-3000\ ^\circ C} CaC_2 + CO$$

$$CaC_2 + 2H_2O \longrightarrow Ca(OH)_2 + CH{\equiv}CH$$

Ацетилен, полученный этим методом, обладает характерным запахом вследствие присутствия в нем следов сероводорода и фосфина, которые могут быть удалены при пропускании газа через раствор хлорной ртути в разбавленной соляной кислоте. Чистый ацетилен практически не имеет запаха.

Процесс получения ацетилена при нефтехимическом синтезе в большинстве случаев включает частичное окисление углеводородов нефти с образованием в качестве побочных продуктов окиси углерода и водорода. При этом можно исходить как из метана, так и из высших углеводородов. Энергию, необходимую для крекинга, получают за счет сожжения части сырья или обедненного газа, образующегося после выделения ацетилена и состоящего в основном из водорода.

Ацетилен горит очень ярким пламенем, что объясняется, по-видимому, тем, что при температуре, развивающейся во время горения,

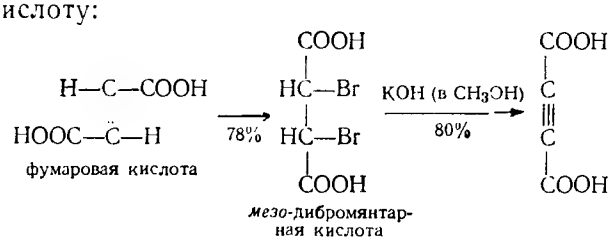
часть углеводорода распадается, образуя мельчайшие частички углерода, ярко светящиеся в пламени. Поэтому ацетилен в свое время использовался в качестве светильного газа, особенно для экипажей. Несколько десятилетий назад велосипедный фонарь представлял собой маленький ацетиленовый генератор, состоящий из сосуда для карбида кальция, в который с необходимой скоростью через винтовой клапан поступала вода. В настоящее время кислородно-ацетиленовые горелки широко применяются для сварки и резки металлов. Ацетилен дает более горячее пламя (~2700 °С), чем этилен и этан, так как для его горения требуется меньше кислорода и меньшее количество тепла расходуется на нагревание газов до температуры пламени.

Предназначенный для транспортировки ацетилен не следует сжижать, так как в жидком виде он очень чувствителен к толчкам и легко взрывает. В отличие от этана реакция образования ацетилена из элементов эндотермична:

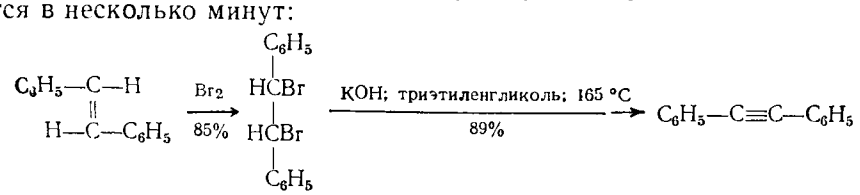
$$2C + H_2 \longrightarrow C_2H_2 - 55\ ккал$$

Ацетилен очень плохо растворим в воде и в большинстве обычных органических растворителей, кроме ацетона, в котором он хорошо растворяется. Так, при 15 °С и 750 *мм рт. ст.* в ацетоне растворяется 25 объемов ацетилена, а при 12 *атм* — 300 объемов. Этот раствор стабилен, и его можно транспортировать в стальных баллонах, содержащих асбест или другой пористый материал, предотвращающий разбрызгивание и попадание ацетона в вентиль при транспортировке.

6.4 Дегидрогалогенирование. — Один из путей синтеза ацетиленовых соединений включает бромирование соответствующего олефина и дегидробромирование образовавшегося *виц*-дибромида. *транс*-Присоединение брома к фумарной кислоте приводит к *мезо*-дибромянтарной кислоте (т. пл. 256 °С), которая после реакции с раствором едкого кали в метиловом спирте и подкисления дает ацетилендикарбоновую кислоту:

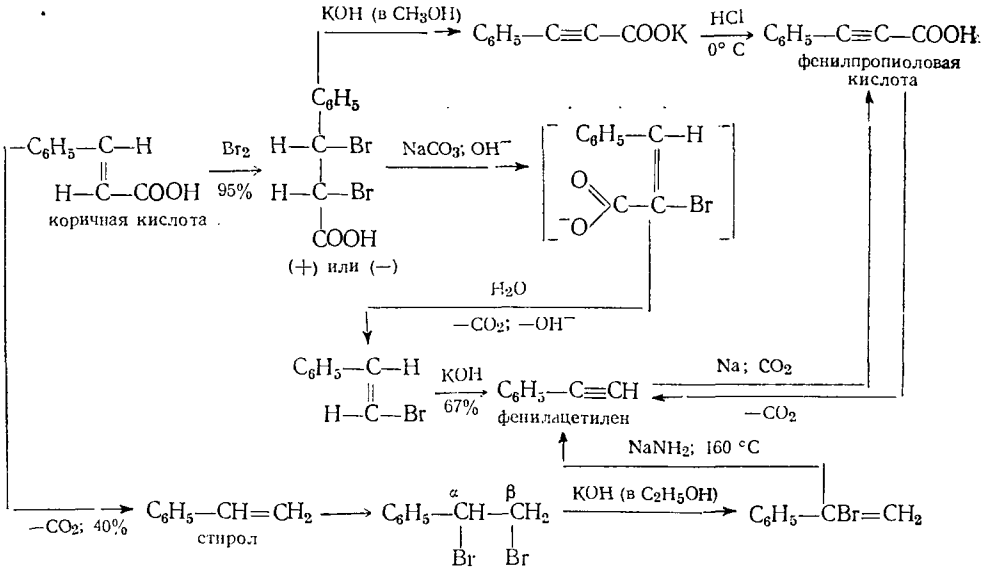


Аналогичным образом *транс*-стильбен превращают в дифенилацетилен (т. пл. 61 °С). По старому способу дибромид стильбена нагревали на масляной бане (140 °С; 24 *ч*) с 43%-ным раствором едкого кали в метиловом спирте (выход дифенилацетилена составлял 68%). В настоящее время реакцию проводят в открытом сосуде, используя в качестве растворителя высококипящее вещество—триэтиленгликоль $HOCH_2—(CH_2—O—CH_2)_2—CH_2OH$ (т. кип. 290 °С), что позволяет работать при более высокой температуре, при которой реакция заканчивается в несколько минут:



В ряде исследований, проведенных Глазером[1] (1869), был разработан метод превращения коричной кислоты в два интересных новых производных ацетилена: фенилпропиоловую кислоту и фенилацетилен. Этот процесс был впоследствии усовершенствован другими учеными, в частности Нефом[2]. Стереохимия этой реакции выяснена. *Транс*-бромирование *транс*-кислоты приводит к кристаллическому дибромиду кислоты (т. пл. 202 °С), который при нагревании с раствором едкого кали в метиловом спирте теряет два эквивалента бромистого водорода и образует калиевую соль фенилпропиоловой кислоты. Соль отделяют, растворяют в холодной воде и осторожно приливают к раствору холодную соляную кислоту для осаждения свободной фенилпропиоловой кислоты (т. пл. 136 °С). При нагревании этой кислоты отщепляется двуокись углерода и образуется фенилацетилен.

Фенилацетилен может быть получен с более высоким выходом, исходя из дибромида коричной кислоты.



При действии таким слабым основанием, как водный 10%-ный раствор соды, от дибромида отщепляется только одна молекула бромистого водорода. Вначале образуется раствор аниона *транс*-α-бромкоричной кислоты. Объединенный эффект ненасыщенности и электроноакцепторного влияния атома брома приводит к тому, что отщепляется двуокись углерода в щелочной среде. Образовавшийся карбанион захватывает протон из воды и превращается с хорошим выходом в *транс*-β-бромстирол. Это соединение является аналогом винилбромида (=CHBr), у которого атом галоида обладает весьма малой реакционной способностью. Для последующей стадии дегидробромирования требуются весьма жесткие условия. Ненасыщенный бромид нагревают с расплавленным едким кали при 200—220 °С. Фенилацетилен (т. кип. 143 °С) по мере образования отгоняется, а более высококипящий бром-

[1] Карл Глазер (1841—1935); родился в Кирхгеймболандене (Рейнпфальц, Германия); доктор философии (ученик Штреккера).

[2] Джон Ульрих Неф (1862—1915); родился в Херизау (Швейцария); доктор философии Мюнхенского университета (ученик Кенигса); работал в университетах Пардью, Кларка и в Чикагском университете.

стирол (т. кип. 219 °С) остается в расплавленной реакционной массе, пока весь не прореагирует.

Глазер нашел и другой путь получения фенилацетилена, заключающийся в декарбоксилировании коричной кислоты, бромировании образовавшегося стирола и его дегидробромировании. Для отщепления одной молекулы бромистого водорода применяется спиртовая щелочь; элиминирование второй молекулы бромистого водорода от образовавшегося аналога винилбромида происходит в более жестких условиях — при нагревании с суспензией амида натрия в минеральном масле при 160 °С. Бромстирол теряет HBr в направлении, противоположном, чем в реакции

$$CH_3—CHBr—CH_2Br \longrightarrow CH_3—CH{=}CHBr$$

при которой вторичный бром отщепляется легче, чем первичный; от дибромида стирола отщепляется атом водорода, находящийся в α-положении к фенильной группе. От дибромкоричной кислоты отщепляется атом водорода, находящийся в α-положении к более сильной из двух активирующих групп, т. е. к группе COOH. Получение фенилацетилена через стирол первоначально было невыгодным из-за низкого выхода на стадии декарбоксилирования (40%). Однако теперь стирол стал легко доступным промышленным продуктом. Продажный препарат стабилизован *трет*-бутилпирокатехином (т. пл. 57 °С), антиоксидантом, ингибирующим полимеризацию.

Глазер исследовал также еще два интересных пути получения фенилпропиоловой кислоты. Он обрабатывал эфирный раствор *транс*-β-бромстирола натрием и затем двуокисью углерода. При этом образовывалась натриевая соль фенилпропиоловой кислоты. Эта же соль получалась, если фенилацетилен в эфире обрабатывали последовательно натрием и двуокисью углерода. Вторая реакция оказывается возможной вследствие того, что ацетиленовый водород ≡C—H обладает кислотными свойствами.

Первая реакция стала понятной только после того, как Неф показал, что натрий в эфире является активным дегидрогалогенизирующим агентом. При его действии из ненасыщенного бромида получается фенилацетилен, который затем через натрийпроизводное превращается в натриевую соль фенилпропиоловой кислоты:

$$C_6H_5—CH{=}CHBr \xrightarrow[\text{эфир}]{Na} C_6H_5—C{\equiv}CH \xrightarrow[\text{эфир}]{Na} C_6H_5—C{\equiv}CNa \xrightarrow{CO_2} C_6H_5—C{\equiv}C—COONa$$

Олеиновая кислота (*цис*-кислота), легко выделяемая из жиров, является исходным веществом для синтеза стеароловой кислоты (т. пл. 46 °С). По старому методу метиловый эфир олеиновой кислоты бромируют и продукт реакции нагревают с едким кали в *н*-амиловом спирте при 150 °С (выход 38%). Выход эфира был увеличен до 56% при бромировании олеиновой кислоты в эфире и добавлении этого раствора к раствору амида натрия в жидком аммиаке (Кан, 1951):

$$CH_3—(CH_2)_7—\underset{H}{\overset{}{C}}{=}\underset{H}{\overset{}{C}}—(CH_2)_7—COOH \xrightarrow[\text{эфир}]{Br_2}$$

олеиновая кислота

$$\longrightarrow CH_3—(CH_2)_7—CHBr—CHBr—(CH_2)_7—COOH \xrightarrow[NH_3;\ HCl]{NaNH_2;\ \text{эфир}}$$

$$\longrightarrow CH_3—(CH_2)_7C{\equiv}C—(CH_2)_7—COOH$$

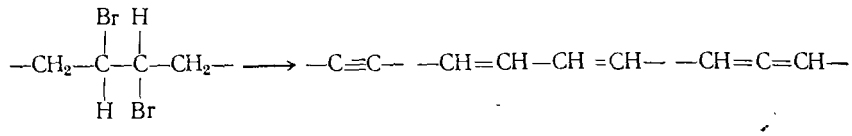
стеароловая кислота

$$—CHBr—CHBr— + 2NaNH_2 \longrightarrow —C{\equiv}C— + 2NaBr + 2NH_3$$

Метод с применением амида натрия имеет то преимущество, что реакционная смесь не содержит воды, которая могла бы привести к расщеплению ацетиленового производного.

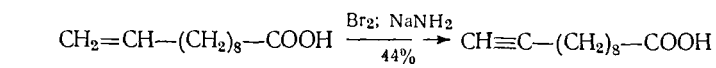
Стеароловая кислота была выделена кристаллизацией из петролейного эфира, а продукт (или продукты), остающиеся в маточном растворе, не были идентифицированы.

В отличие от приведенных выше примеров дегидробромирования, протекающих с большим выходом, при дегидробромировании дибромолеиновой кислоты могут получаться три типа соединений: производные ацетилена, диена и аллена:



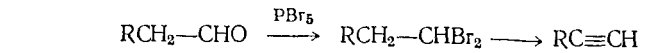
Вполне вероятно, что маточный раствор содержит диеновые или алленовые производные. Однако производные диена и аллена ни разу не были выделены в качестве основных продуктов реакции. Возможно, что производное ацетилена, выделенное с небольшим выходом, просто является более легко кристаллизующимся компонентом; ацетиленовые соединения часто кристаллизуются очень хорошо.

При превращении ундециленовой кислоты (из касторового масла) в ундецин-10-овую кислоту по методу с амидом натрия выход на 10—15% выше, чем при получении ее по спиртово-щелочному способу:

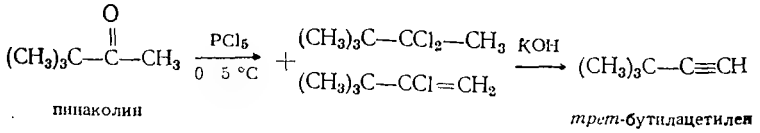


Остальное количество исходной кислоты необъяснимым образом теряется. Низкоплавкая ундецин-10-овая кислота (т. пл. 43 °С) после перегонки выделена перекристаллизацией.

Другим методом получения производных ацетилена является действие на альдегид или кетон фосфоргалогенидом с образованием *гем*-дигалогенпроизводного, которое затем дегидрогалогенируют:



Так, наилучший способ получения *трет*-бутилацетилена заключается во взаимодействии пинаколина с пятихлористым фосфором и последующей обработке полученной смеси продуктов порошкообразным едким кали:



пинаколин

трет-бутилацетилен

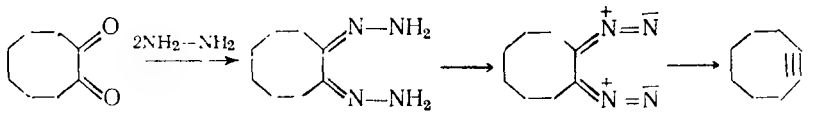
Этот углеводород не может быть получен непосредственным алкилированием ацетилена, так как третичные галогениды легко превращаются в олефины.

В настоящее время производятся следующие производные ацетилена:

		Т. кип. °С
Пропаргиловый спирт	$CH{\equiv}C{-}CH_2OH$	115
Пропиоловая кислота	$CH{\equiv}C{-}COOH$	18
Пропаргилбромид	$CH{\equiv}C{-}CH_2Br$	89
Бутин-3-ол-1	$CH{\equiv}C{-}CH_2{-}CH_2OH$	103
Пентин-1	$CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}C{\equiv}CH$	40
Нонадиин-1,8	$CH{\equiv}C{-}(CH_2)_5{-}C{\equiv}CH$	55 (при 13 *мм рт. ст.*)

6.5 Бис-гидразонный метод. — Ацетиленовые производные циклоалканов легко образуются, если цикл содержит 13 или более атомов углерода, т. е. когда линейная система —C≡C— может быть создана без напряжения. Введение тройной связи в циклы промежуточного размера от C_8 до C_{12} вызывает такое напряжение, что по методу дегидрогалогенирования либо совсем не получаются ацетиленовые соединения, либо получается смесь ацетиленов и алленов. Более удобный метод введения тройной связи, разработанный Курциусом[1], был применен Бломквистом[2] и Прелогом (1952) для получения ацетиленовых производных циклоалканов.

Циклооктандион-1,2 (α-дикетон) конденсируют с двумя эквивалентами гидразина и получают бис-гидразон, который затем окисляют при добавлении окиси ртути к кипящему бензольному раствору вещества в присутствии спиртового раствора едкого кали в качестве катализатора (реакция продолжается 70 *ч*). Бис-диазопроизводные циклооктана, обычно твердые желтые вещества, могут быть выделены при проведении описанной реакции при низкой температуре с применением эфира в качестве растворителя. При температуре кипения бензола от этих производных отщепляется азот и они превращаются в ацетилены:



циклооктандион-1,2 — бис-гидразон — бис-диазопроизводное — циклооктин

Циклоалкины выделяют после отгонки бензола и очищают хроматографически на силикагеле. Выход мал, так как система циклооктина сильно напряжена. Циклооктин является низшим углеводородом этого типа, существование которого доказано. Циклодецин был получен этим же методом с выходом 36%.

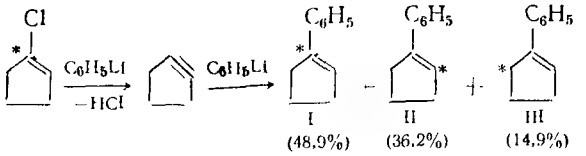
Метод Курциуса оказывает неоценимые услуги в отдельных случаях, но не может быть признан общим методом получения ацетиленовых производных циклоалканов из-за продолжительности реакции и невысоких выходов (выход дифенилацетилена 75%).

Хотя циклогептин, циклогексин и циклопентин до сих пор как таковые неизвестны, имеются доводы в пользу их промежуточного образования. Робертс (1957—1960) показал, что реакция фениллития с

[1] Теодор Курциус (1857—1928); доктор философии Лейпцигского университета (ученик Кольбе); преемник Виктора Мейера в Гейдельбергском университете (1902).

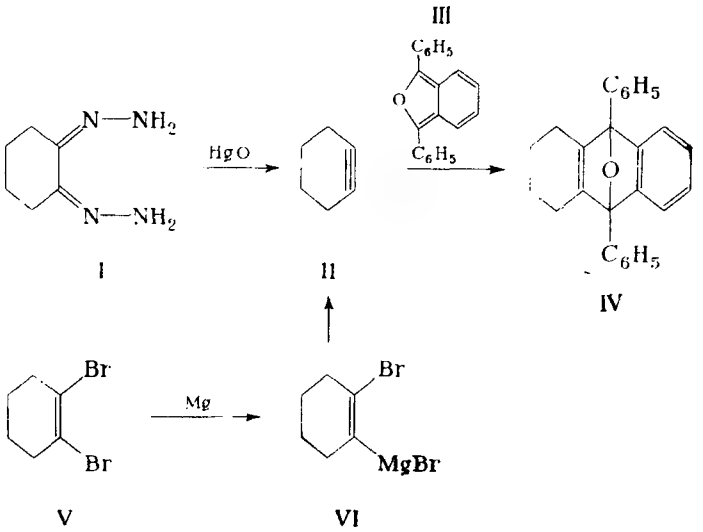
[2] Альфред Бломквист; родился в 1906 г. в Чикаго; доктор философии Иллинойского университета (ученик Марвела).

1-хлорциклопентеном, меченным ^{14}C в положении 1, дает меченный 1-фенилциклопентен;



Количества образующихся изомеров I и II близки к количествам, рассчитанным, исходя из предположения, что промежуточным продуктом является циклопентин. Изомер III, вероятно, образуется в результате аллильной перегруппировки изомера II, индуцированной фениллитием. Аналогичный эксперимент доказывает промежуточное существование циклогексина.

Виттиг (1960—1961) также доказал промежуточное образование циклоалкинов C_5—C_7 при окислении соответствующих бис-гидразонов в присутствии высокоактивных компонентов реакции Дильса — Альдера — фенилазида (том II; 15.31) и 2,5-дифенил-3,4-бензфурана III (известного также под названием 1,3-дифенилизобензфуран). Так, если окислять бис-гидразон циклогексана (продукт I) окисью ртути в кипящем бензоле в присутствии порошкообразного едкого кали, сульфата натрия и бензфурана III, получается с выходом 7% кристаллический аддукт IV:



Аддукты соединений C_7 и C_5 были получены с выходом соответственно 26 и 0,5%. Аналогичное понижение выхода аддукта при уменьшении размера цикла наблюдалось также, если промежуточные циклоалкины получались при взаимодействии 1,2-дибромциклоалкена (V) с магнием в тетрагидрофуране в присутствии активного улавливающего агента (III).

Эффективность 2,5-дифенил-3,4-бензфурана III в качестве улавливающего агента исследована по его реакции с дегидробензолом, в результате которой получается аддукт с выходом 85%. (Дегидробензол был получен из *о*-фторбромбензола).

2,5-Дифенил-3,4-бензфуран III (т. пл. 131 °С) изготовляют следующим образом. *о*-Бензоилбензойную кислоту восстанавливают цинком в уксусной кислоте или боргидридом натрия до фенилфталида. При взаимодействи фенилфталида с фенилмагнийбромидом получается карбинол, который дегидратируют HCl в спирте. Другой метод заключается в частичном восстановлении *о*-дибензоилбензола боргидридом калия и в обработке полученного продукта кислотой; выход 2,5-дифенил-3,4-бензфурана 78% (Кава, 1960).

6.6 Металлические производные. — Ацетилен и моноалкилацетилены $RC{\equiv}CH$ являются единственными углеводородами, в которых атом водорода, находящийся у тройной связи, обладает кислотными свойствами и способен замещаться на металлы.

В этом смысле ацетилен $H{-}C{\equiv}CH$ аналогичен синильной кислоте $H{-}C{\equiv}N$. Если газообразный ацетилен пропускать в аммиачный раствор окиси меди, образуется красновато-коричневый осадок ацетиленида меди; оба атома водорода ацетилена замещаются одновалентными атомами меди:

$$HC{\equiv}CH + 2Cu(NH_3)_2OH \longrightarrow CuC{\equiv}CCu + 4NH_3 + 2H_2O$$

Алкины типа $RC{\equiv}CH$ образуют монозамещенные медные производные.

Аналогичным образом из аммиачного раствора нитрата серебра осаждается ацетиленид серебра. Так как образование производных тяжелых металлов специфично только для соединений, содержащих ацетиленовый водород, и невозможно для алканов, алкенов или алкинов типа $RC{\equiv}CR$, эта реакция применяется для обнаружения группы $\equiv CH$ в качественном анализе. Чрезвычайно чувствительным реагентом является 5%-ный раствор азотнокислого серебра в 95%-ном спирте. Даже при наличии следов алкилацетиленов количественно осаждается комплекс ацетиленид серебра—нитрат серебра. Содержание моноалкилацетиленов может быть установлено косвенно, титрованием выделившейся при этой реакции азотной кислоты.

$$RC{\equiv}CH + 2AgNO_3 \longrightarrow RC{\equiv}CAg(AgNO_3) + HNO_3$$

Осаждение серебряных солей и регенерацию углеводорода действием водного раствора цианистого натрия можно использовать для очистки моноалкилацетиленов.

Ацетиленид серебра в сухом состоянии очень чувствителен к сотрясению. При взрыве образуется только серебро и углерод, без выделения газообразных продуктов. Хотя ацетиленид меди также способен взрываться, его можно применять в химических реакциях без особого риска. При пропускании ацетилена (3 *моль*) через темно-синий раствор натрия в жидком аммиаке образуется 2 *моль* мононатриевого производного ацетиленида натрия, причем одновременно 1 *моль* ацетилена восстанавливается до этилена:

$$3CH{\equiv}CH + 2Na \xrightarrow{NH_3} 2CH{\equiv}CNa + CH_2{=}CH_2$$

В лабораторных условиях этилен легко улетучивается. Целесообразнее превращать натрий в амид натрия и применять последний для превращения ацетилена в ацетиленид натрия:

$$Na + NH_3 \xrightarrow{Fe} NaNH_2 + {}^1/_2H_2$$
$$CH{\equiv}CH + NaNH_2 \longrightarrow CH{\equiv}CNa + NH_3$$

Аналогично реагирует часто применяемый вместо амида натрия амид лития. Амиды натрия или лития применяются также для замещения атома водорода в моноалкилацетиленах $RC{\equiv}CH$. Динатрийацетилен легко может быть получен при пропускании рассчитанного количества ацетилена через суспензию амида натрия в жидком аммиаке. Моно- и динатрийацетилены гидролизуются водой с выделением ацетилена.

Мононатриевые производные широко применяются для синтезов, так как в таких соединениях имеется возможность алкилировать группу $\equiv CH$. Метильную группу можно легко ввести реакцией с иодистым метилом (реакция 1); высшие первичные иодиды способны частично превращаться в алкены. Для синтеза ундецилацетилена был выбран первичный алкилбромид (реакция 2). Вторичные и третичные алкилгалогениды слишком легко дегидрогалоидируются в условиях алкилирования, чтобы их можно было применять как алкилирующие агенты. Однако вторичные алкилсульфаты реагируют нормально (реакция 3):

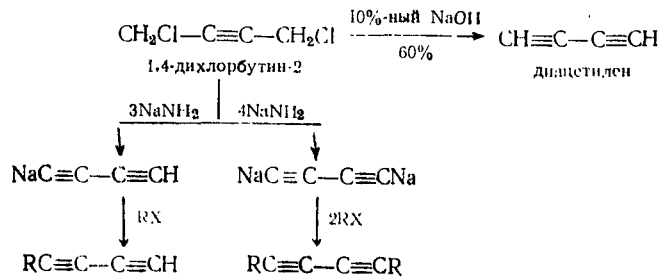
$$CH{\equiv}CNa + CH_3I \longrightarrow CH{\equiv}C{-}CH_3 + NaI \quad (1)$$

$$CH_3{-}(CH_2)_{10}Br + NaC{\equiv}CH \longrightarrow CH_3{-}(CH_2)_{10}{-}C{\equiv}CH \quad (2)$$

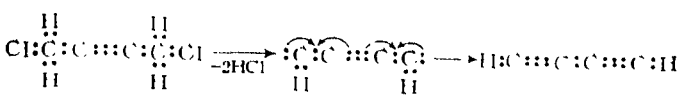
$$CH_3{-}C{\equiv}CNa + [(CH_3)_2CH]_2SO_4 \longrightarrow CH_3{-}C{\equiv}C{-}CH(CH_3)_2 + (CH_3)_2CH{-}OSO_2ONa \quad (3)$$

То, что *трет*-бутилацетилен не может быть получен непосредственным алкилированием, придает особое значение препаративному методу, описанному выше (стр. 256).

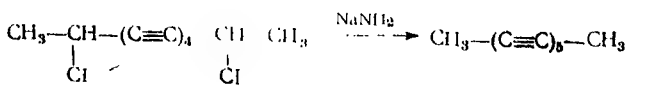
Бутин-2-диол-1,4, полученный, как описано в разделе 6.18, может быть легко превращен в 1,4-дихлорбутин-2, который дегидрохлорируется в щелочной среде с образованием диацетилена. Моно- и динатриевое производные этого углеводорода могут быть получены непосредственно при действии на 1,4-дихлорбутин-2 амидом натрия (3—4 *моль*) в жидком аммиаке. Дальнейшее алкилирование приводит к сопряженным моно- или диалкилдиинам:



Возможный механизм такого интересного пути дегидрогалоидирования 1,4-дихлорбутина-2 состоит в первоначальном образовании дикарбена:



Такой же механизм справедлив и для аналогичной реакции, ведущей к образованию диметилнонадиацетилена:



Взаимодействие симметричного дихлорида с амидом натрия, приводящее к несимметричному продукту

$$CH_3-\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{CH}}-CH=CH-(C\equiv C)_2-CH=CH-\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{CH}}-CH_3 \xrightarrow{NaNH_2}$$

$$\longrightarrow CH_3-(CH=CH)_2-(C\equiv C)_3-CH_3$$

по-видимому, протекает иначе (Больман, 1958). Первоначально происходит 1,2-отщепление с образованием аллена $CH_3-CH=C=CH-$ или диена $CH_2=CH-CH=CH$ -.

Ацетиленовый водород $\equiv CH$ обладает достаточной кислотностью и реагирует с алкилмагнийгалогенидами с образованием алкана и ацетиленового Гриньяровского производного:

$$RC\equiv CH + C_2H_5MgBr \longrightarrow RC\equiv CMgBr + C_2H_6$$

Производные типа $RCH(OMgBr)C\equiv CMgBr$ обычно нерастворимы в эфире, и поэтому в качестве растворителя применяется тетрагидрофуран.

Гриньяровский реактив обычным образом взаимодействует с веществами, содержащими активный водород, что открывает путь к самым разнообразным синтезам, о чем будет идти речь дальше. Алкинилмагнийгалогениды значительно менее реакционноспособны, чем алкилмагнийгалогениды.

Особенно часто применяется этинилмагнийбромид (гриньяровское монопроизводное ацетилена), но практически доступным он стал только в 1956 г. (Джонс[1] и Уайтинг[2]). Сложность его получения заключалась в том, что при пропускании ацетилена в эфирный раствор этилмагнийбромида вслед за образованием монопроизводного быстро шел процесс образования нерастворимого дипроизводного:

$$CH\equiv CH + C_2H_5MgBr \longrightarrow CH\equiv CMgBr + C_2H_6$$

$$CH\equiv CMgBr + C_2H_5MgBr \longrightarrow BrMgC\equiv CMgBr$$

Поддержание постоянного избытка ацетилена сводит к минимуму эту побочную реакцию. Таким образом, этинилмагнийбромид может быть получен с выходом 85% приливанием раствора этилмагнийбромида, приготовленного в атмосфере азота, к насыщенному раствору ацетилена в тетрагидрофуране.

6.7 Окислительная конденсация. — Как было сказано выше, фенилацетилен был получен впервые Глазером в 1869 г. В процессе установления структуры нового углеводорода Глазер обрабатывал разбавленный спиртовой раствор этого вещества аммиачным раствором хлористой меди. При этом выделялся обильный желтый осадок. Анализ, который удалось провести несмотря на взрывчатость вещества, показал, что образовывалось предполагаемое соединение $C_6H_5-C\equiv C-Cu$. Далее Глазер обнаружил, что при встряхивании на воздухе суспензии этого желтого вещества в спиртовом аммиаке оно постепенно растворяется и образуется новый углеводород и закись ме-

[1] Е. Р. Г. Джонс; родился в 1911 г. в Врексхеме (Англия); доктор философии Уэльского университета (ученик Симмонсена); доктор наук Манчестерского университета (ученик Хейльброна);

[2] Марк Уайтинг; родился в 1925 г. в Ярроу (Англия); доктор философии Лондонского университета (ученик Джонса).

ди. Глазер охарактеризовал новое соединение как дифенилдиацетилен, который кристаллизуется в виде длинных, хорошо образованных игл (т. пл. 87 °С):

$$2C_6H_5{-}C{\equiv}C{-}Cu \xrightarrow{1/2O_2} C_6H_5{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}C_6H_5 + Cu_2O$$

Последующие исследования подтвердили это наблюдение. Было показано, что окислительная конденсация идет легко и с бóльшим выходом, чем конденсации Кольбе или Вюрца. По-видимому, реакция включает образование и димеризацию свободных радикалов $C_6H_5{-}C{\equiv}C\cdot$

Байер использовал реакцию Глазера в 1882 г. в одном из ранних синтезов индиго, но только почти через 70 лет после открытия Глазера, когда были обнаружены природные вещества, содержащие сопряженную дииновую группировку — C≡ C—C≡C—, эта реакция нашла широкое применение.

Природные продукты, в отличие от дифенилдиацетилена, несимметричны, но тем не менее они могут быть легко синтезированы перекрестной окислительной конденсацией. При реакции образуется смесь трех разных продуктов, которые можно легко разделить. Этим путем была синтезирована эритрогеновая кислота ($\lambda = 227, 237, 254$ *ммк*), названная так потому, что на свету она превращается в ярко-красный полимер (греч. эритро—красный). Гидрирование до стеариновой кислоты доказывает наличие в эритрогеновой кислоте нормальной цепи C_{18},

$$\underset{\text{эритрогеновая кислота}}{CH_2{=}CH{-}(CH_2)_4{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}(CH_2)_7{-}COOH} \xrightarrow{5H_2;\ Pt} \underset{\text{стеариновая кислота}}{n\text{-}C_{17}H_{35}COOH}$$

(т. пл. 39°С)

$$\xrightarrow{O_3} \underset{\text{формальдегид}}{HCHO} + \underset{\text{адипиновая кислота}}{HOOC{-}(CH_2)_4{-}COOH} + \underset{\text{щавелевая кислота}}{HOOC{-}COOH} + \underset{\text{азелаиновая кислота}}{HOOC{-}(CH_2)_7{-}COOH}$$

но результаты озонолиза не позволяют сделать выбор между винициальной диацетиленовой структурой (впоследствии доказанной) и альтернативной структурой

$$CH_2{=}CH{-}C{\equiv}C{-}(CH_2)_4{-}C{\equiv}C{-}(CH_2)_7{-}COOH$$

Характерный УФ-спектр синтетического модельного соединения позволил группе Джонсона исключить альтернативную структуру. Винициальная диацетиленовая формула была окончательно доказана синтезом (Блек и Видон[1], 1953). Смесь октен-7-ина-1 и децин-9-овой кислоты в спирте, содержащем HCl, встряхивают с кислородом в приборе для гидрирования:

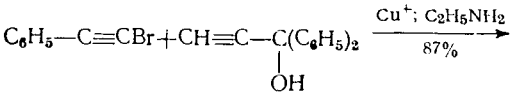
$$\underset{\text{октен-7-ин-1}}{CH_2{=}CH{-}(CH_2)_4{-}C{\equiv}CH} + \underset{\text{децин-9-овая кислота}}{CH{\equiv}C{-}(CH_2)_7{-}COOH} \xrightarrow{Cu^+;\ O_2}$$

$$\longrightarrow CH_2{=}CH{-}(CH_2)_4{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}(CH_2)_7{-}COOH$$

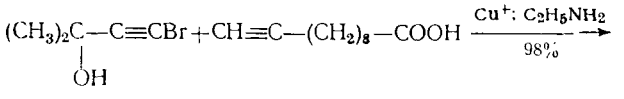
После удаления углеводородной фракции остается смесь дикарбоновой кислоты (т. пл. 120 °С) и более летучей монокарбоновой кислоты, которую легко отделяют перегонкой; выход около 30%. Эта кислота идентична природной эритрогеновой кислоте, очищенной через соединение включения с мочевиной.

[1] Базиль Видон; родился в 1923 г. в Лондоне; доктор философии и доктор наук Лондонского университета (ученик Хейльброна и Джонса).

Ходкевич (1957) модифицировал реакцию Глазера, повысив эффективность и применимость метода. В качестве одного компонента берут алкин-1, а в качестве второго — бромпроизводное алкина-1. Конденсацию проводят в водном растворе этиламина в присутствии каталитических количеств солей одновалентной меди. При этом аутоконденсация алкина-1 крайне незначительна, а выход несимметричного продукта высок (реакции 1 и 2):



(т. пл. 86 °С) (1)

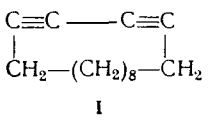


(т. пл. 46 °С) (2)

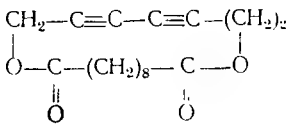
Исходные бромалкины легко получаются при взаимодействии соответствующего ацетилена с гипобромитом натрия.

В усовершенствованной методике окислительной конденсации ацетиленовых спиртов применяются действительно каталитические количества однохлористой меди в смеси пиридин—метиловый спирт (Стансбери[1], 1962). При пропускании кислорода через смесь 2-метилбутин-3-ола-2 и 0,012 *моль* однохлористой меди в пиридине и метиловом спирте при 30—35 °С реакция заканчивается за 2,5 *ч*. Кристаллический 2,7-диметилоктадиин-3,5-диол-2,7 (т. пл. 129 °С) получается с выходом 90%.

* [Сравнительно большая скорость реакции окислительной конденсации позволила применить ее для внутримолекулярной циклизации ω,ω′-диинов. В условиях очень разбавленных растворов был синтезирован циклический диацетиленовый углеводород I и дилактон II (Эглинтон, Гелбрайт, 1959)]:

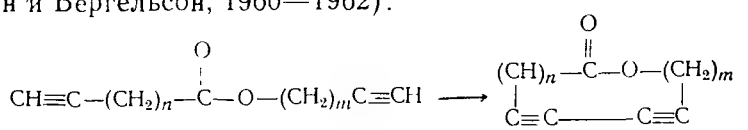


I



II

Аналогично, окислительной циклизацией ряда ди-, три- и тетраацетиленовых сложных эфиров III—V было получено большое число ди-, три- и тетраацетиленовых макроциклических лактонов VI—VIII (Шемякин и Бергельсон, 1960—1962):

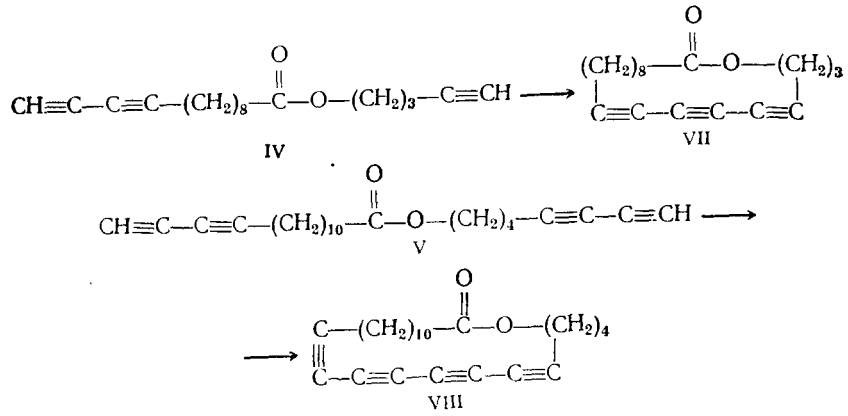


III

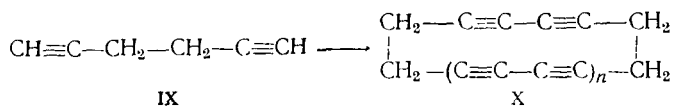
(*n*=6; 8; *m*=2; 3; 9)

VI

[1] Гарри А. Стансбери мл.; родился в 1917 г. в Моргантауне; доктор философии Йельского университета (ученик Бергманна).

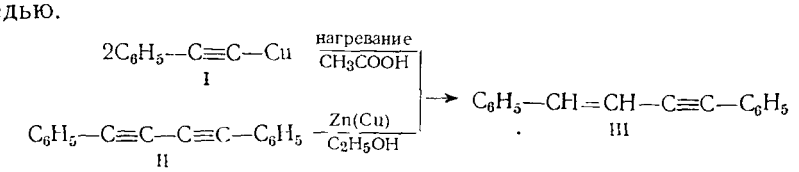


При небольшом разбавлении окислительной конденсацией гексадиина-1,5 (IX) была получена смесь линейных и циклических продуктов, из которой хроматографированием были выделены циклические три- (X), тетра- (*n*-3), пента- (*n*-4) и гексамеры (*n*-5) (Зондхеймер, 1957—1962):



Прим. ред.]*

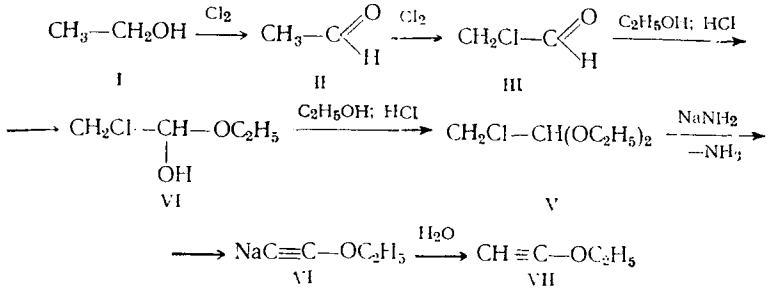
6.8 Реакция Штрауса. — Реакция конденсации, отчасти аналогичная реакции Глазера, была описана в 1905 г. Штраусом, который обнаружил, что при нагревании раствора фенилацетиленида меди I в уксусной кислоте в присутствии воздуха образуется 1,4-дифенилбутенин III. Этот же углеводород получался при длительном кипячении дифенилдиацетилена II в спирте с цинковой пылью, активированной медью.



Другие примеры подобной реакции не были известны. Лишь в 1958 г. Актар и Видон сообщили, что эта реакция применима к различным монозамещенным ацетиленам, например к $н\text{-}C_8H_{17}—C{\equiv}CH$, $CH_3OOC(CH_2)_8C{\equiv}CH$, $CH_3COOCH_2C{\equiv}CH$, $C_6H_5CH{=}CHC{\equiv}CH$ и 1-этинилциклогексанолу. Первичные продукты реакции представляют собой смесь *цис-* и *транс*-соединений. Для проведения реакции соответствующий ацетиленид меди нагревают в уксусной кислоте в присутствии воздуха или хлоруксусной кислоты; механизм этой реакции неясен.

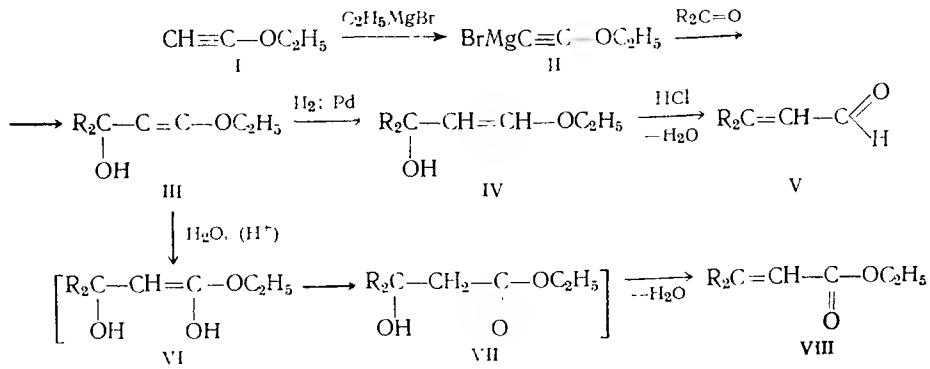
6.9 Этоксиацетилен. — Исходным продуктом для получения этого широко применяемого для синтезов вещества является диацеталь хлорацетальдегида V (т. кип. 157 °С). Он образуется в одну стадию путем пропускания хлора в охлажденной 96%-ный спирт (до повышения плотности смеси от 0,789 до 1,025 *г/см*^{3}) с последующим добавлением еще половинного объема спирта. При этом происходит окисление и образуется альдегид II, затем в результате хлорирования — хлоральдегид III. При добавлении спирта (под действием хлористого водорода) получается полуацеталь IV, превращающийся далее в ди-

ацеталь хлорацетальдегида V. Отщепление хлористого водорода и спирта и образование этоксиацетилена VII легко осуществляется действием амидом натрия (Вассерман, 1960):



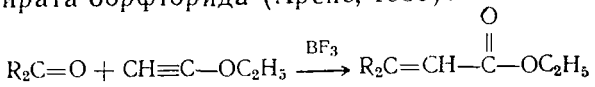
К 500 *мл* жидкого аммиака при —35 °С добавляют при перемешивании 0,5 *г* гидратированного окисного нитрата железа и затем 1 *г* натрия для восстановления этой соли в количестве, достаточном для изменения голубой окраски смеси и получения черной суспензии тонко измельченного металлического катализатора. При дальнейшем добавлении отдельными порциями натрия (37 *г*) быстро образуется светло-серая суспензия амида натрия и выделяется водород. К этой суспензии за 15 *мин* добавляют диэтилацеталь хлорацетальдегида (76,5 *г*), отгоняют аммиак в токе азота и обрабатывают остаток при —70° С холодным насыщенным раствором хлористого натрия для гидролиза пирофорного натриевого производного VI. Колбу соединяют с насадкой и охлажденной до —70 °С ловушкой, конденсату дают нагреться до 0 °С и освобождают его от аммиака добавлением водной кашицы кислого фосфата натрия. Нейтральный водный слой замораживают, а верхний жидкий слой отделяют, сушат и перегоняют. Выход этоксиацетилена 21 *г* (60%); т. кип. 51 °С.

Действием этилмагнийбромида на этоксиацетилен получают магнийбромэтоксиацетилен II — реагент, активно присоединяющийся к карбонильным соединениям с образованием ацетиленкарбинолов III. При частичном гидрировании тройной связи получается продукт типа IV, являющийся эфиром енола, который легко расщепляется разбавленными минеральными кислотами; образующиеся енолы β-оксиальдегидов теряют воду с образованием α,β-ненасыщенных альдегидов V:

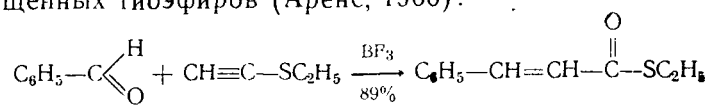


С другой стороны, ацетиленкарбинолы III легко гидратируются с образованием через продукты VI и VII α,β-ненасыщенных эфиров VIII. Вероятно ацетиленкарбинол III превращается в ненасыщенный эфир VIII в результате аллильной перегруппировки.

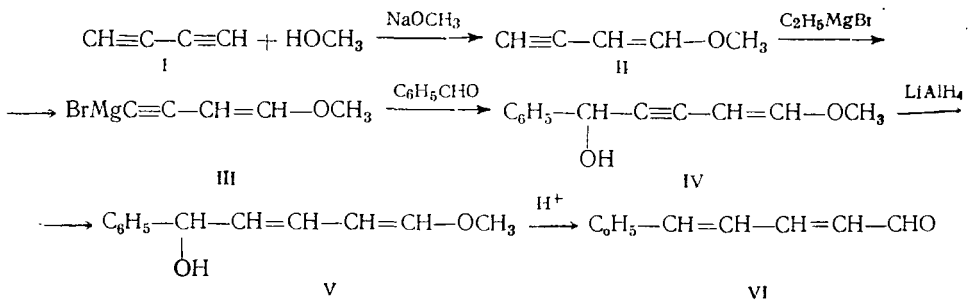
Другой путь синтеза α,β-ненасыщенных эфиров заключается во взаимодействии альдегида или кетона с алкоксиацетиленом в эфире в присутствии эфирата борфторида (Аренс, 1959):



Применение ацетиленовых тиоэфиров открывает путь к получению α,β-ненасыщенных тиоэфиров (Аренс, 1960):

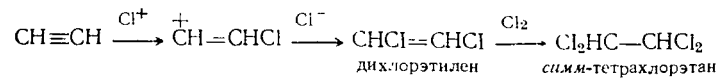


Присоединением метилового спирта к диацетилену I, легко идущим в присутствии основного катализатора, получается 1-метоксибутен-1-ин-3 (II). Он является винилогом метоксиацетилена, т. е. производным ацетиленового эфира, в котором между двумя функциями находится сопряженная винильная группа. Это соединение применяется аналогично этоксиацетилену для синтеза сопряженных диеновых альдегидов. Например, взаимодействием бензальдегида с реактивом Гриньяра III, полученным из 1-метоксибутен-1-ина-3, получается карбинол IV, в котором тройная связь расположена рядом с карбинольной группой. Применяя специальный метод (см. 6.16), можно восстановить карбинол IV алюмогидридом лития до диена V. Гидролиз эфира енола сопровождается дегидратацией с образованием диенового альдегида VI (т. пл. 43 °С) с общим выходом 75% (Уайтинг, 1956):



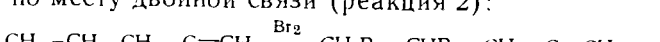
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.10 Электрофильное присоединение. — Алкины, как и алкены, присоединяют галоиды и галоидоводороды. Реакция начинается с атаки электрофильным агентом. Например, ацетилен реагирует с хлором по обычному двухстадийному механизму (реакция 1), образуя дихлорэтилен. Последний присоединяет вторую молекулу хлора и превращается в широко применяемый в качестве растворителя *симм*-тетрахлорэтан:



(1)

Сравнение скоростей присоединения первой молекулы галоида к ацетиленам и алкенам аналогичного строения показывает, что тройная связь менее подвержена электрофильной атаке, чем двойная. Разница настолько велика, что возможно избирательное присоединение галоидов к енинам по месту двойной связи (реакция 2):



(2)

Тройная связь, в отличие от двойной, не оказывает активирующего действия при бромировании в аллильное положение. В то время как метиловый эфир кротоновой кислоты $CH_3—CH=CH—COOCH_3$ легко реагирует с N-бромсукцинимидом, образуя γ-бромпроизводное $BrCH_2—CH=CH—COOCH_3$, метиловый эфир тетроловой кислоты $CH_3—C\equiv C—COOCH_3$ аналогичного продукта не образует.

Иодистый водород присоединяется к ацетиленам с образованием иодистого этилидена (реакция 3). Бромистый водород (реакция 4) присоединяется в отсутствие перекисей аналогичным образом, а в присутствии перекисей — в обратном порядке. При медленном добавлении алкина к жидкому фтористому водороду при —20 °С (реакция 5) реакция протекает нормально с выходом около 80%. Бромноватистая кислота, образующаяся из N-бромацетамида в воде, реагирует с ацетиленами (реакция 6) с образованием дибромкетона; однако с гипобромитом натрия (реакция 7) происходит замещение ацетиленового водорода на бром:

$$CH\equiv CH \xrightarrow{HI} \underset{\text{иодистый винил}}{CH_2=CHI} \xrightarrow{HI} \underset{\text{иодистый этилиден}}{CH_3—CHI_2} \qquad (3)$$

$$н\text{-}C_4H_9—C\equiv CH + HBr \begin{cases} \xrightarrow[\text{нормально}]{} н\text{-}C_4H_9—CBr=CH_2 \longrightarrow н\text{-}C_4H_9—CBr_2—CH_3 & (4а) \\ \xrightarrow[\text{перекись}]{} н\text{-}C_4H_9—CH=CHBr \longrightarrow н\text{-}C_4H_9—CH_2—CHBr_2 & (4б) \end{cases}$$

$$CH_3—C\equiv CH + 2HF \longrightarrow CH_3—CF_2—CH_3 \qquad (5)$$

$$RC\equiv CH + 2HOBr \longrightarrow RC(=O)—CHBr_2 + H_2O \qquad (6)$$

$$RC\equiv CH + NaOBr \longrightarrow RC\equiv CBr + NaOH \qquad (7)$$

6.11 Окисление. — Тройная связь окисляется труднее, чем двойная. Так децин-9-овая кислота, требуемая для синтеза эритрогеновой кислоты, была легко получена окислением соответствующего дифениленнина. Ее можно также получить окислением диметиленнина:

$$\left.\begin{array}{l} CH\equiv C—(CH_2)_7—CH=C(C_6H_5)_2 \xrightarrow[58\%]{Cr_2O_3} \\ CH\equiv C—(CH_2)_7—CH=C(CH_3)_2 \xrightarrow[40\%]{Cr_2O_3} \end{array}\right| \longrightarrow \underset{\text{децин-9-овая кислота}}{CH\equiv C—(CH_2)_7—COOH}$$

При измерении скоростей реакций с надкислотами (эти реакции включают электрофильную атаку OH^+) было установлено, что ацетилен реагирует неизмеримо медленнее, чем этилен. Для производных ацетилена и этилена скорости реакций с надкислотами составляют (если скорость реакции этилена принять за единицу):

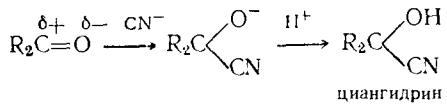
$C_6H_5—C\equiv CH$	0,02	$RCH=CH_2$	20
$RC\equiv CH$	0,1	$RCH=CHR$	500
$RC\equiv CR$	0,5		

Благодаря этому можно легко осуществить избирательное окисление енинов:

$$н\text{-}C_3H_{11}—CH=CH—C\equiv C—C_6H_5 \xrightarrow{C_6H_5COOOH} н\text{-}C_3H_{11}—HC(—O—)CH—C\equiv C—C_6H_5$$

$$CH_2=CH—C\equiv CH \xrightarrow[\text{гидролиз}]{HCOOOH} CH_2(OH)—CH(OH)—C\equiv CH$$

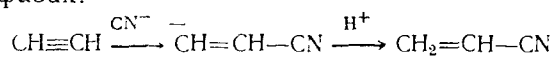
6.12 Нуклеофильное присоединение. — Анион или другой отрицательный фрагмент, способный атаковать положительный центр или положительно поляризованный участок молекулы, называется нуклеофилом. Углеродный атом карбонильной группы поляризован положительно (так как кислород более электроотрицателен, чем углерод) и этот частичный положительный заряд облегчает атаку нуклеофильного агента, например аниона CN^-. Типичным примером нуклеофильного присоединения является присоединение цианистого водорода к кетону. Сначала ион CN^- атакует карбонильную группу с переносом заряда на кислород, к которому затем присоединяется протон:



циангидрин

В противоположность меньшей активности тройной связи к электрофильной атаке, склонность тройной связи к нуклеофильной атаке гораздо выше, чем для алкенов. Так, цианистый водород присоединяется к ацетиленам так же, как к альдегидам и кетонам. Алкены не вступают в подобную реакцию.

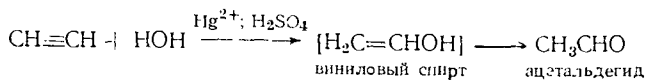
Нуклеофильное присоединение цианистого водорода к ацетилену осуществляется в промышленности. Реакцию проводят как в жидкой, так и в газовой фазах:



акрилонитрил

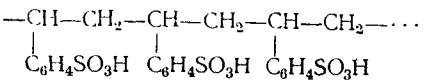
Получаемый этим путем акрилонитрил (т. кип. 78,5 °С) является ценным мономером, используемым в производстве полимеров.

6.13 Гидратация. — Алкины претерпевают каталитическую гидратацию гораздо легче, чем алкены. Эта реакция широко используется в промышленности для получения ацетальдегида из ацетилена. Эффективными катализаторами присоединения являются соли ртути. Реакция может быть проведена в 10%-ной водной серной кислоте, содержащей 5% сульфата ртути*. По-видимому, вначале образуется промежуточный ртутный комплекс, однако механизм реакции неясен. Первичный продукт гидратации — виниловый спирт представляет собой неустойчивый енол, который сразу изомеризуется путем перемещения активированного водорода от кислорода к углероду, образуя ацетальдегид.



виниловый спирт ацетальдегид

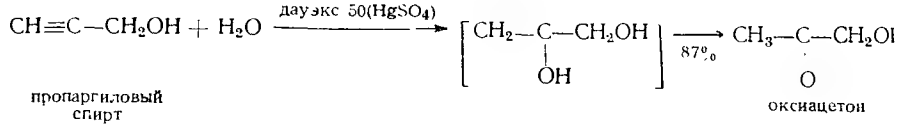
Интересной модификацией этого метода является применение сульфополистирольного ионита (дауэкс 50)



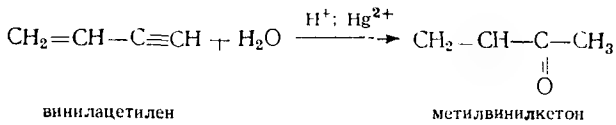
импрегнированного солями ртути (Ньюмен, 1953). Если суспензию ионита в водном растворе пропаргилового спирта размешивать при 23 °С, то за счет теплоты реакции температура повышается до 55 °С, и после

* Эта реакция была открыта в 1880 г. М. Г. Кучеровым, под именем которого и известна в литературе. Михаил Григорьевич Кучеров (1850–1911); профессор Лесного института в Петербурге.—*Прим. ред.*

отделения ионита от водного раствора может быть выделен оксиацетон (в виде производного):

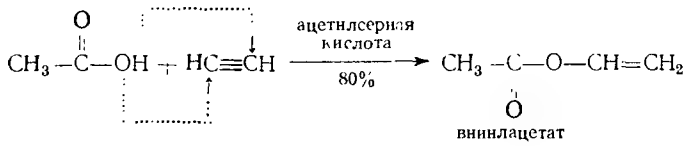


Строение получаемого продукта свидетельствует о том, что присоединение воды следует правилу Марковникова. Это подтверждается также гидратацией винилацетилена до метилвинилкетона:



Эта реакция может служить примером селективной гидратации тройной связи в присутствии двойной.

Уксусная кислота присоединяется к ацетилену в присутствии ртутных солей или ацетилсерной кислоты в качестве катализатора с образованием винилацетата, который не изомеризуется, так как подвижный атом водорода в виниловом спирте замещен ацетильной группой:



Винилацетат производится в большом количестве, так как он применяется для получения виниловых полимеров.

Виниловые эфиры могут быть получены с практически количественным выходом при нагревании карбоновых кислот типа уксусной или бензойной с дивинилртутью без растворителя (Фостер, Тоблер, 1960). Если реакцию проводить в подходящем растворителе (гексан, гептан, бензол, толуол и др.), то из реакционной смеси обычно выкристаллизовывается промежуточно образующийся винилртутный эфир:

$$RCOOH + (CH_2=CH)_2Hg \longrightarrow RCOOHgCH=CH_2 + CH_2=CH_2$$

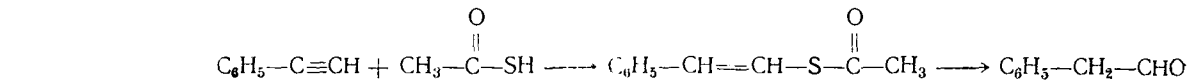
$$RCOOHgCH=CH_2 \longrightarrow RCOOCH=CH_2 + Hg$$

Более сильные кислоты, такие, как *п*-толуолсульфокислота или хлоруксусная кислота, следует добавлять к дивинилртути постепенно при комнатной температуре, так как реакция сильно экзотермическая.

При взаимодействии фенолов с ацетиленом образуются винилариловые эфиры. Дивинилртуть получают из магнийхлор- или магнийбромвинила, действуя хлорной ртутью в тетрагидрофуране.

6.14 Свободнорадикальное присоединение. — Интересна реакция присоединения к тройной связи тиолов, в частности тиоуксусной кислоты (т. кип. 93 °С). Реакция катализируется ультрафиолетовым светом или перекисями, и как другие реакции радикального при-

соединения протекает не по правилу Марковникова (ср. присоединение бромистого водорода, 5.12). Например, ненасыщенное вещество, образующееся в результате присоединения тиоуксусной кислоты к гексину-1 в присутствии аскаридола*, взаимодействием с подходящим карбонильным реагентом может быть превращено в производное соответствующего альдегида. Этот двухстадийный процесс представляет собой удобный метод гидратации, протекающий в необычном направлении (Хейльброн[1], Берингер, 1949). Превращение фенилацетилена в фенилацетальдегид было осуществлено с выходом 70% при проведении реакции в присутствии дибензоилперекиси (в отсутствие перекиси выход составляет только 25%):

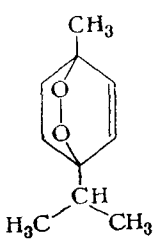


6.15 **Восстановление.** — При сравнении условий, необходимых для каталитического гидрирования алкинов и алкенов аналогичной структуры, установлено, что тройная связь гораздо активней гидрируется, чем двойная. Относительные реакционные способности таковы, что алкины могут быть селективно гидрированы в алкены с высоким выходом, а енины могут быть превращены в соответствующие диены. Наиболее удачным методом является гидрирование на катализаторе Линдлара — палладий на углекислом кальции, частично инактивированный ацетатом свинца (Линдлар, 1952); никель Ренея также находит широкое применение. Каталитическое гидрирование тройной связи идет как *цис*-присоединение, в результате которого получается 80—90% *цис*-олефина. Реакция имеет большое значение, так как большинство других методов синтеза приводит к термодинамически более устойчивым *транс*-олефинам.

Большая часть встречающихся в природе непредельных кислот имеет *цис*-строение; некоторые из них были получены синтетически каталитическим гидрированием соответствующих ацетиленов. Например, селективное восстановление стеароловой кислоты (см. 6.4) приводит к

---

* Аскаридол представляет собой жидкость; активное начало хеноподиевого масла, ранее применявшегося в качестве антигельминтного препарата (греч. аскарис—кишечный червь):



Трансаннулярная перекись была синтезирована присоединением по Дильсу—Альдеру кислорода к α-терпинену (1-метил-4-изопропил-$\Delta^{1,4}$-циклогексадиену).

[1] Лорд И. Хейльброн (1886—1959); родился в Глазго (Англия); доктор философии Гамбургского университета; доктор наук университета Глазго (ученик Ганча и Гендерсона); работал в Манчестере, в Имперском колледже в Лондоне, в Исследовательском центре пивоваренной промышленности.

продукту, идентичному природной олеиновой кислоте, выделенной из оливкового масла*:

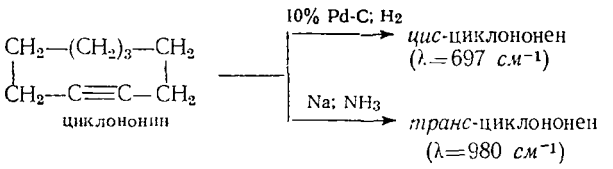
$$\underset{\text{стеароловая кислота}}{CH_3-(CH_2)_7-C\equiv C-(CH_2)_7-COOH} \xrightarrow{H_2;\ Ni} \underset{\text{олеиновая кислота}}{\begin{matrix} CH_3-(CH_2)_7-C-H \\ \| \\ HOOC-(CH_2)_7-C-H \end{matrix}}$$

По-видимому, *цис*-гидрирование алкинов включает образование циклического переходного комплекса, в котором ненасыщенные атомы углерода частично связаны через водород с катализатором. Так как тройная связь более активна, чем двойная, и так как в других реакциях тройная связь оказалась более подверженной нуклеофильной атаке, можно предположить, что гидрирование идет через нуклеофильное присоединение гидрид-иона H^- с последующим присоединением протона.

Алкины можно также восстановить литием или натрием в жидком аммиаке. В этом случае побочные реакции полностью исключаются, так как алкены абсолютно не восстанавливаются в этих условиях. Продуктами такого восстановления являются преимущественно *транс*-олефины.

Оба метода были использованы для получения ряда пар *цис*- и *транс*-изомеров для количественного изучения их относительной термодинамической устойчивости (Коуп[1], 1960).

При гидрировании циклононина в метиловом спирте, содержащем немного пиридина, в присутствии палладия на угле (норите) получается смесь, которая, как оказалось по данным газовой хроматографии на колонке с силиконовым маслом или тетраэтиленгликолем на огнеупорном кирпиче (размер частиц 50—100 меш), состоит из 93% *цис*- и 7% *транс*-циклононена:



Из циклоалкина, восстановленного натрием в жидком аммиаке, образуется смесь, содержащая 71% *транс*-циклононена, 19% *цис*-циклононена и 10% исходного циклононина.

Вильке (сотрудник Циглера) сообщил о восстановлении с высоким выходом гексина-3 в *цис*-гексен-3 с помощью диизобутилалюминийгидрида (1956, 1960):

$$[(CH_3)_2CH-CH_2]_2AlH + CH_3-CH_2-C\equiv C-CH_2-CH_3 \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \underset{\displaystyle [(CH_3)_2CH-CH_2]_2Al}{\overset{\displaystyle CH_3-CH_2-C=CH-CH_2-CH_3}{|}} \xrightarrow{H_2O} \begin{matrix} CH_3-CH_2-C-H \\ \| \\ CH_3-CH_2-C-H \end{matrix}$$

Диизобутилалюминийгидрид — жидкое вещество, которое получают из триизобутилалюминия, а триизобутилалюминий в свою очередь го-

---

* Аналогично из полиацетиленовых макроциклических лактонов гидрированием над катализатором Линдлара были получены макроциклические *цис*-полиеновые лактоны (Бергельсон, Молотковский, 1963).—*Прим. ред.*

[1] А. Коуп; родился в 1909 г. в Данрейте (Индиана, США); доктор философии Висконсинского университета (ученик Мак-Ильвэйна).

товят непосредственно действием изобутилена и водорода на особым образом активированный алюминий (Циглер, 1960). При нагревании триизобутилалюминия до 140 °С от него отщепляется изобутилен и образуется диизобутилалюминийгидрид:

$$3\,(CH_3)_2C{=}CH_2 + Al + 3/2H_2 \longrightarrow [(CH_3)_2CH{-}CH_2]_3Al \xrightarrow{140\ ^\circ C}$$
$$\longrightarrow [(CH_3)_2CH{-}CH_2]_2AlH + (CH_3)_2C{=}CH_2$$

Это вещество более удобно для гидрирования 1-хлор-4,7,10,13-нонадекатетраина, чем катализатор Линдлара (Генслер, 1961).

Гидроборирование (см. 5.22) также является методом гидрирования алкинов. Например, гексин-3 реагирует с дибораном с образованием ненасыщенного борпроизводного, которое под действием безводной уксусной кислоты превращается в *цис*-гексен-3 высокой степени чистоты (Браун[1], 1961):

$$3\begin{matrix} C_2H_5{-}C \\ \| \\ C_2H_5{-}C \end{matrix} + 1/2\,B_2H_6 \xrightarrow{0^\circ C} 3\begin{matrix} C_2H_5{-}C{-}H \\ | \\ C_2H_5{-}C{-}B,3 \end{matrix} \xrightarrow{CH_3COOH;\ 0^\circ C} \begin{matrix} C_2H_5{-}C{-}H \\ \| \\ C_2H_5{-}C{-}H \end{matrix}$$

При проведении этой реакции эфират трехфтористого бора прибавляют постепенно при 0 °С под азотом к раствору гексина-3 и боргидрида натрия в диметиловом эфире диэтиленгликоля.

При попытке прямого гидроборирования дибораном гексина-1 выяснилось, что этот алкилацетилен, обладающий концевой тройной связью, частично реагирует с присоединением двух молекул реагента. Однако он легко восстанавливается до гексена-1 с помощью пространственно затрудненного бис-3-метил-2-бутилборана* (стр. 202):

$$C_4H_9{-}C{\equiv}CH \xrightarrow{R_2BH} \begin{matrix} H{-}C{-}C_4H_9 \\ \| \\ H{-}C{-}BR_2 \end{matrix}$$
$$\xrightarrow{CH_3COOH} C_4H_9{-}CH{=}CH_2 \qquad \xrightarrow{H_2O_2} C_5H_{11}{-}CHO$$

Так как при действии на реакционную смесь перекисью водорода получается *н*-гексальдегид с выходом 88%, то можно заключить, что бор присоединяется к концевому атому углеводорода.

6.16 Восстановление аллилового и пропаргилового спиртов. — Алюмогидрид лития $LiAlH_4$, или $Li^+[AlH_4]^-$, является активным восстановителем карбонильных соединений и кислот в эфирном растворе:

$$R_2C{=}O \longrightarrow R_2CHOH; \qquad RCOOH \longrightarrow RCH_2OH$$

Этот реагент не затрагивает этиленовые и ацетиленовые углеводороды, но восстанавливает аллиловый спирт и его ацетиленовый аналог.

---

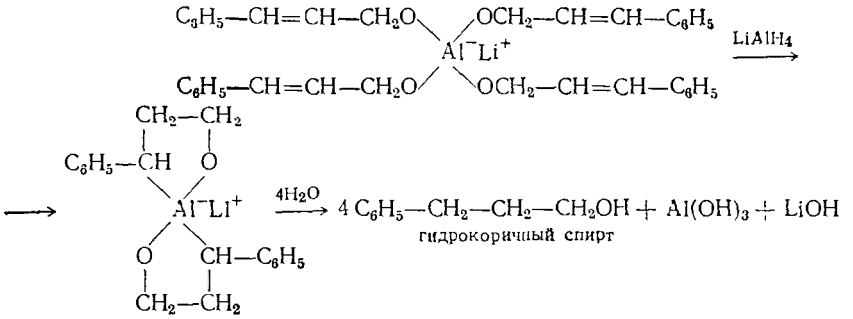
* Г. Браун применяет для этого соединения тривиальное название диизоамилборан $[(CH_3)_2CH{-}CH(CH_3)]_2BH$, так как для алкильной группы возможно строение только *втор*-изоамила.

[1] В. Браун; родился в 1908 г. в Саскатауне (Саскачеван, Канада); доктор философии Калифорнийского университета.

Реакция была впервые описана В. Брауном (1947—1948) на примере восстановления коричного спирта до гидрокоричного спирта. Экспериментально было доказано, что эта необычная реакция протекает следующим образом: алюмогидрид лития быстро реагирует со спиртом, в результате чего образуется литийалюминийалкоголят и выделяется водород:

$$\underset{\text{коричный спирт}}{4\,C_6H_5{-}CH{=}CH{-}CH_2OH} + LiAlH_4 \longrightarrow \underset{\text{алкоголят}}{(C_6H_5{-}CH{=}CH{-}CH_2O)_4AlLi} + 4H_2$$

Затем с умеренной скоростью происходит восстановление с образованием бициклического комплекса, в котором атом водорода присоединяется к одному ненасыщенному атому углерода, а алюминий — к другому. Второй атом водорода, необходимый для насыщения исходной двойной связи, присоединяется на конечной стадии при гидролизе комплекса, когда при действии воды расщепляется связь углерод—алюминий:



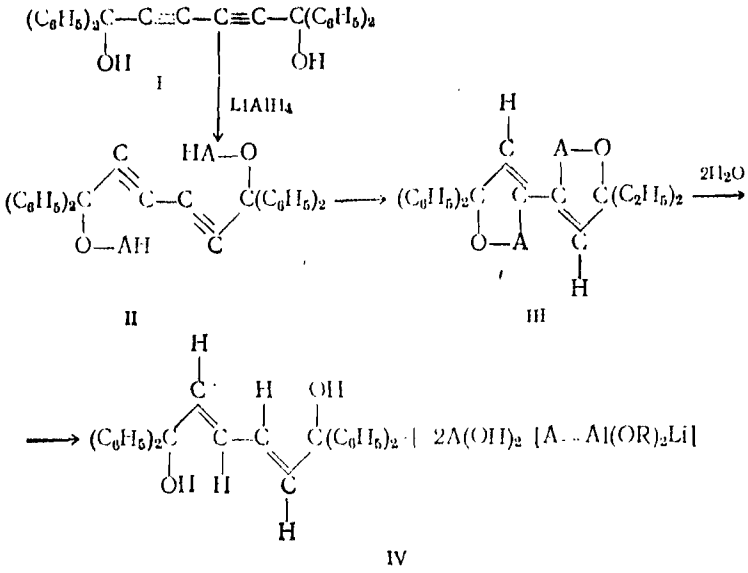
Образующиеся при этой реакции комплексные соединения (а также описываемые ниже соединения) обычно нерастворимы и выпадают в виде осадков. Возможно, что они представляют собой полимеры, которые на схеме для простоты изображены в виде соответствующих циклических мономеров. Установлена применимость этой реакции для ацетиленовых спиртов, что было использовано для синтеза витамина А (Аттенбороу, Элькс[1] и др., 1952). Другие примеры были изучены Джонсом и Уайтингом (1954). Например, фенилпропиоловая кислота была восстановлена вначале до фенилпропаргилового спирта, образующего затем комплекс, при разложении которого водой был получен коричный спирт:

$$\underset{\text{фенилпропиоловая кислота}}{C_6H_5{-}C{\equiv}C{-}COOH} \xrightarrow[-70\ ^\circ C]{LiAlH_4} \underset{\text{фенилпропаргиловый спирт}}{C_6H_5{-}C{\equiv}C{-}CH_2OH} \xrightarrow{LiAlH_4} \underset{\text{коричный спирт}}{C_6H_5{-}CH{=}CH{-}CH_2OH}$$

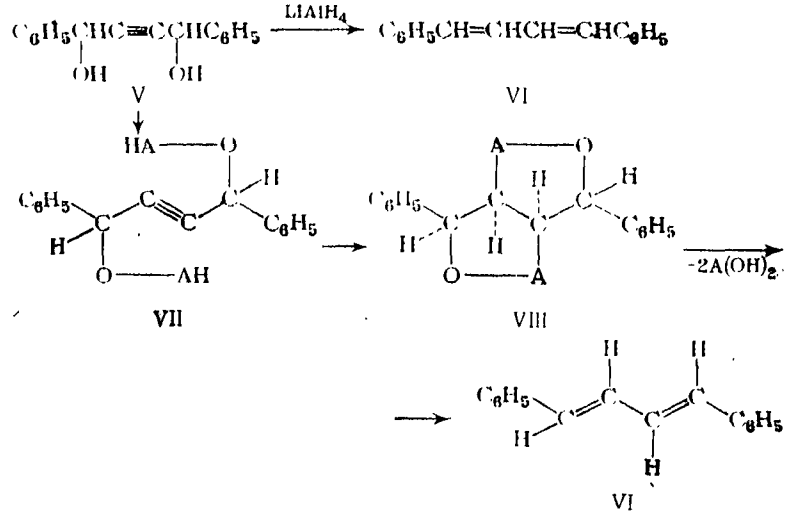
Во втором примере бис-дифенилацетиленгликоль I был восстановлен до гликоля IV, в котором обе двойные связи имеют *транс*-конфигурацию. Вероятно, промежуточный гликолят II циклизуется *транс*-присоединением по тройной связи с образованием связей углерод—алюминий (соединение III). При расщеплении этих связей присоединя-

[1] Джозеф Элькс; родился в 1920 г. в Лондоне (Англия); доктор философии Имперского колледжа в Лондоне.

ется вторая пара атомов водорода в *транс*-положение к водородам, присоединившимся на первой стадии:



Иначе протекает восстановление моноацетиленового гликоля V, при котором элиминируются оба гидроксила с образованием продукта *транс-транс*-присоединения VIII. В результате интрамолекулярного *транс*-присоединения гликолят VII образует промежуточное соединение VIII, стереохимия которого предполагает преимущественное *транс*-элиминирование, с участием первой пары водородов. Атака второй пары водородов приводит к разрыву связи углерод — алюминий:



Эти разновидности реакций восстановления играют большую роль в синтезе природных полиенов.

6.17 Винилацетилен. — В ряде реакций ацетилены выступают как соединения типа H—A, присоединяясь к ненасыщенным соединениям. В частности, известна реакция димеризации, т. е. присоединения одной молекулы ацетилена к другой молекуле ацетилена с обра-

зованием винилацетилена. Эта реакция имеет место при адсорбции ацетилена раствором однохлористой меди и хлористого аммония в соляной кислоте. Присоединение H—C≡CH аналогично нуклеофильному присоединению H—C≡N и включает атаку ионов $^-C{\equiv}CH$. Изменение условий делает возможным присоединение еще одной молекулы ацетилена с образованием дивинилацетилена:

$$CH{\equiv}CH + H{-}C{\equiv}CH \xrightarrow{Cu_2Cl_2;\ NH_4Cl} \underset{\text{винилацетилен}}{CH_2{=}CH{-}C{\equiv}CH} \xrightarrow{HC{\equiv}CH} \underset{\text{дивинилацетилен}}{CH_2{=}CH{-}C{\equiv}C{-}CH{=}CH_2}$$

Винилацетилен применяется для получения неопренового каучука. Дивинилацетилен производится в значительно меньшем количестве для получения сиккативов. Натриевое производное винилацетилена находит некоторое применение в синтезах, но его получение из углеводорода затруднительно, так как с винилацетиленом нелегко манипулировать и особенно хранить его. Обычный лабораторный метод получения натриевого производного заключается в действии на 1,4-дихлорбутен-2 амидом натрия в жидком аммиаке:

$$\underset{\text{1,4-дихлорбутен-2}}{CH_2Cl{-}CH{=}CH{-}CH_2Cl} \xrightarrow{3NaNH_2} \underset{\text{винилацетиленид натрия}}{CH_2{=}CH{-}C{\equiv}CNa}$$

При этом вначале может образоваться аллен, однако только ацетилен дает натриевое производное.

6.18 Присоединение к карбонильной группе. — Дальнейшая аналогия между ацетиленом и цианистым водородом проявляется в том, что они оба способны к нуклеофильному присоединению к карбонильным соединениям. Под влиянием основного катализатора удаляется протон и образовавшийся карбанион атакует углерод поляризованной карбонильной группы*:

$$CH{\equiv}CH \xrightarrow{OH^-} {}^-C{\equiv}CH$$

$$^-C{\equiv}CH + R_2\overset{\delta+}{C}{=}\overset{\delta-}{O} \longrightarrow R_2C\begin{cases}O^-\\C{\equiv}CH\end{cases} \xrightarrow{H_2O} \underset{\text{этинил..арбинол}}{R_2C\begin{cases}OH\\C{\equiv}CH\end{cases}} + OH^-$$

Разработка промышленного способа присоединения ацетилена к формальдегиду была успешно осуществлена Реппе[1] в период 1925—1945 гг. Залогом успеха этого процесса было освоение техники работы с ацетиленом при высоком давлении (до 100 *ат*). Реакция ацетилена с формальдегидом под давлением проводится в присутствии ацетиленида меди. При этом образуется два важных продукта — пропаргиловый спирт и бутин-2-диол-1,4:

$$CH{\equiv}CH + CH_2O \longrightarrow \underset{\text{пропаргиловый спирт}}{CH{\equiv}C{-}CH_2OH} + \underset{\text{бутин-2-диол-1,4}}{HOCH_2{-}C{\equiv}C{-}CH_2OH}$$

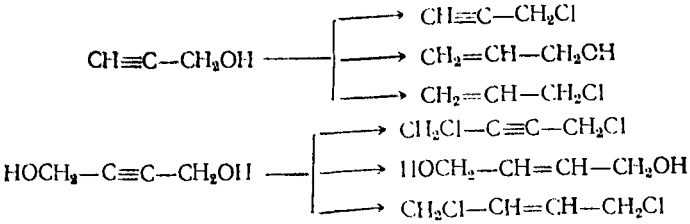
---

* Эта реакция была открыта Фаворским в 1900 г. на примере присоединений ацетилена к кетонам в присутствии порошкообразного едкого кали.

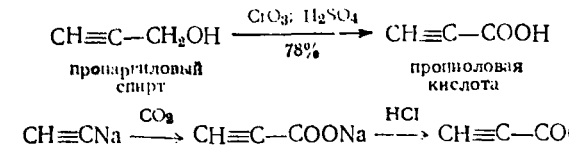
А. Е. Фаворский (1860—1945); родился в с. Павлово Нижегородской губ.; доктор химических наук Петербургского университета (ученик Бутлерова); профессор Петербургского, а затем Ленинградского университета, директор Института органической химии АН СССР. Лит.: Арбузов А. Е., Краткий очерк развития органической химии в России, 1948.—*Прим. ред.*

[1] В. Реппе; родился в 1892 г. в Герингене (Германия); доктор философии Мюнхенского университета (ученик К. Мейера).

Оба эти вещества легко могут быть превращены в соответствующие хлориды, в этиленовые спирты или в соответствующие хлорэтилены:



Тройная связь устойчива к окислению, поэтому окисление пропаргилового спирта является практическим методом получения пропиоловой кислоты (реакция 1), ранее получавшейся нагреванием ацетиленида с двуокисью углерода под давлением (реакция 2):

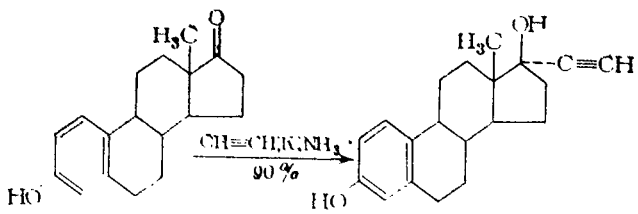


(1)

(2)

Для получения 1-этинилциклогексанола ацетилен при перемешивании пропускают в жидкий аммиак, добавляя небольшими порциями металлический натрий (1 *моль*). Синий цвет растворенного натрия при пропускании ацетилена быстро исчезает. Затем приливают по каплям 1 *моль* циклогексанона и смесь оставляют для испарения аммиака. Выход перегнанного 1-этинилциклогексанола составляет 70%. В качестве конденсирующего агента можно применять также раствор *трет*-бутилата калия в *трет*-бутиловом спирте.

Этинилирование широко применяется в химии стероидов, например при синтезе 17α-этинилэстрадиола, применяемого в медицине в качестве перорального эстрогена:



эстрон — 17α-этинилэстрадиол

По методу Нигоффена[1] в реакционную смесь вводят большой избыток калия, вероятно для уменьшения восстановления ацетилена в этилен:

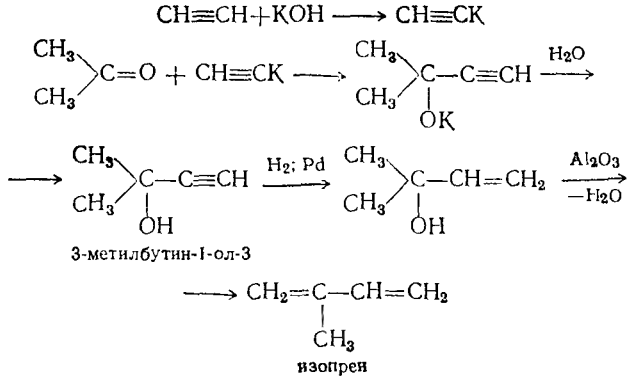
$$3CH{\equiv}CH + 2K \longrightarrow 2CH{\equiv}CK + CH_2{=}CH_2$$

В колбе, охлаждаемой ацетоном и сухим льдом, к 1 *л* жидкого аммиака добавляют 40 *г* калия и пропускают ацетилен до исчезновения голубой окраски. Приливают раствор 15 *г* эстрона в 600 *мл* смеси эфира с диоксаном (1 : 1), удаляют охлаждающую баню и оставляют смесь на ночь для испарения аммиака. Выход почти чистого продукта реак-

[1] Ганс Герлофф Нигоффен; родился в 1906 г. в Ганновере-Дёрене (Германия); доктор философии Берлинского университета (ученик Г. Фишера).

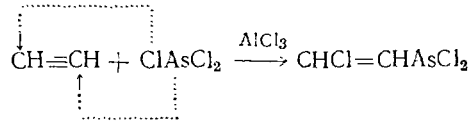
ции после экстракции эфиром и однократной кристаллизации из водного метилового спирта составляет 90%.

Вейцман[1] для получения изопрена несколько видоизменил реакцию Фаворского (см. стр. 275), проводя конденсацию ацетилена с ацетоном в присутствии порошкообразного едкого кали в растворителе, содержащем группы —O—C—O— или —O—C—C—O. Когда твердый KOH нагревают с диметиловым эфиром диэтиленгликоля $(CH_3—O—CH_2—CH_2)_2O$, щелочь диспергируется до высокоактивного тонко измельченного порошка и с большой жадностью абсорбирует ацетилен. Ни едкий натр, ни едкий литий не могут заменить едкое кали. Ацетилен, абсорбируясь, образует ацетиленид калия, а выделяющаяся вода связывается избытком едкого кали, что препятствует течению обратной реакции. Добавление при —10 °C ацетона вызывает бурную экзотермическую реакцию, в результате которой образуется калиевое производное, гидролизующееся при добавлении воды до 3-метилбутин-1-ола-3:



Селективное гидрирование и дегидратация в газовой фазе приводят к изопрену.

6.19 Люизит (β-хлорвинилдихлорарсин), — β-Хлорвинилдихлорарсин, или люизит, боевое отравляющее вещество, было открыто в 1917 г. американцем Люисом. Это нестойкое нарывное отравляющее вещество, действие которого сказывается немедленно. Метод производства люизита заключается в присоединении треххлористого мышьяка к ацетилену в присутствии катализатора—безводного $AlCl_3$:



Люизит (т. кип. 190 °C) сочетает нарывное действие, аналогичное действию иприта, с общим отравляющим действием мышьяка, а также является лакриматором, вызывая раздражение дыхательных путей. Вдыхание паров люизита в течение 10 *мин* при концентрации 0,12 *мг* на 1 *л* воздуха — смертельно. Как иприт, люизит быстро проникает сквозь одежду и кожу. Люизит действует почти в четыре раза быстрее, чем иприт, но гораздо менее стоек. Два атома хлора, связанные с

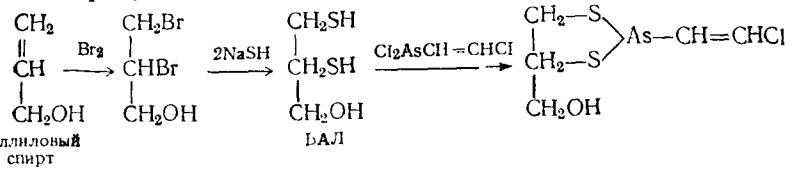
[1] Х. Вейцман (1874—1952); родился в России; доктор философии Берлинского и Фрейбургского (Швейцария) университетов (ученик Быстрицкого). Лит.: J. Chem. Soc., 1953, 2840.

мышьяком, очень активны, и люизит быстро гидролизуется во влажном воздухе до окиси β-хлорвиниларсина:

$$CHCl{=}CHAsCl_2 \xrightarrow{H_2O} CHCl{=}CHAsO$$

Продукт гидролиза тоже обладает нарывным действием, но нелетуч.

В Англии во время второй мировой войны было найдено противоядие против люизита, известное под названием «БАЛ» (британский антилюизит, 2,3-димеркаптопропанол-1). Это открытие основывалось на предположении, что токсическое действие люизита является следствием блокирования сульфгидрильных групп SH энзимов. БАЛ соединяется с люизитом, образуя циклическое нетоксичное производное:



Производное 2,3-димеркаптопропанола-1, в котором для повышения растворимости в воде гидроксильная группа связана с глюкозой, применяется как противоядие при отравлении тяжелыми металлами.

6.20 Природа тройной связи. — Приведенные выше реакции свидетельствуют о том, что тройная связь менее чувствительна к электрофильной атаке и более чувствительна к нуклеофильной атаке, чем двойная связь. Число обобщенных электронов больше, но они менее доступны, чем у олефинов. Проба с тетранитрометаном четко показывает это различие: алкены, являющиеся эффективными электронодонорными π-основаниями, образуют желтое комплексное соединение, в то время как алкины такого комплекса не образуют. При добавлении дифенилацетилена к 5%-ному раствору тетрацианэтилена в этилацетате, являющегося сильнейшей π-кислотой, образуется вишнево-красное комплексное соединение; *транс*-стильбен в этих условиях дает интенсивную пурпурную окраску. Теория молекулярных орбит объясняет это различие следующим образом. Четыре атома, входящие в состав молекулы ацетилена, расположены на прямой линии и связаны друг с другом с помощью *sp*-гибридных орбит, образующих σ-связи. Каждый атом углерода имеет еще две одноэлектронные *p*-орбиты, перпендикулярные друг к другу. Перекрывание четырех *p*-орбит (рис. 54,*а*) приводит к образованию двух π-молекулярных орбит, которые в свою очередь перекрываются, что приводит к цилиндрической симметрии (рис. 54,*б*).

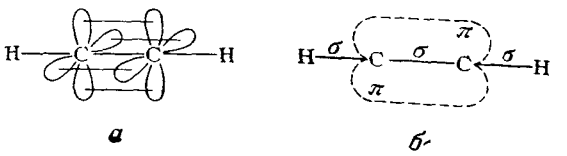
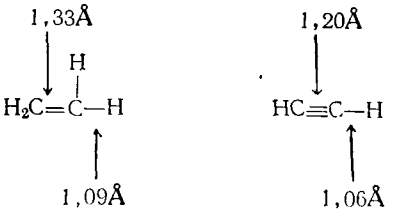


Рис. 54.

Преобладание *s*-компонента в *sp*-гибридизованной тройной связи приводит к большей прочности связи и меньшей доступности электронов в ацетилене по сравнению с sp^2-гибридизованной этиленовой связью. У ацетилена электроны в большей мере сконцентрированы в центре молекулы, чем у этилена. Физическим проявлением этого является то, что тройная связь C≡C заметно короче двойной связи C=C:



Следует отметить, что связь С—Н в ацетилене тоже короче, чем в этилене. *sp*-Гибрид, образующий С—Н связь в ацетилене, имеет бо́льшую долю *s*-компонента, чем sp^2-гибридная орбита этиленовой С—Н связи. Эта разница, вероятно, обусловливает большую кислотность атома водорода у углерода, связанного тройной связью. Обладающий кислотными свойствами атом водорода в синильной кислоте связан аналогично построенной *sp*-гибридной связью.

ОСОБЫЕ ТИПЫ АЦЕТИЛЕНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ

6.21 **Природные ацетиленовые углеводороды.** — До 1950 г. очень небольшое количество ацетиленовых соединений было обнаружено в природных объектах. Исследования Сёренсена[1] в Норвегии, Больмана[2] в Германии и Джонса и Уайтинга в Англии показали, что ацетиленовые кислоты, спирты, кетоны и углеводороды часто встречаются, хотя и в малых количествах, в высших грибках (базидиомицетах) и высших растениях (сложноцветных и зонтичных). Типы углеводородов, выделенных Сёренсеном из сложноцветных растений, представлены формулами, установленными для ряда C_{13}-углеводородов:

$CH_3—CH=CH—C\equiv C—C\equiv C—CH=CH—CH=CH—CH=CH_2$ (*транс-, транс-, транс-*)

$CH_3—CH=CH—C\equiv C—C\equiv C—C\equiv C—CH=CH—CH=CH_2$ (*транс-, транс-*)

$CH_3—CH=CH—C\equiv C—C\equiv C—C\equiv C—C\equiv C—CH=CH_2$ (*цис- и транс-*)

$CH_3—C\equiv C—C\equiv C—C\equiv C—C\equiv C—C\equiv C—CH=CH_2$

$C_6H_5—C\equiv C—C\equiv C—CH=CH—CH_3$ (*цис- и транс-*)

$C_6H_5—C\equiv C—C\equiv C—C\equiv C—CH_3$

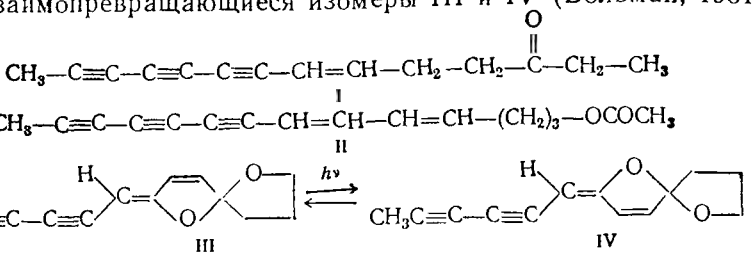
Все эти соединения весьма неустойчивы и встречаются в очень малых количествах, но они охарактеризованы достаточно полно, а для некоторых строение доказано синтезом. Все известные пиродные ацетилены являются полиацетиленами, содержащими 2—5 сопряженных тройных связей, которые часто сопряжены также с двойными связями. Эти структурные особенности проявляются в характерных для них ультрафиолетовых спектрах, что делает возможным определение очень малых количеств вещества. Полиацетилены имеют очень узкие и интенсивные полосы поглощения в ультрафиолетовой области. Количество полос зависит от количества сопряженных участков. Расстояние между максимумами поглощения (2000 $см^{-1}$) больше, чем для соответствующих полиенов (1400 $см^{-1}$). В ИК-спектре интенсивная полоса при 3300 $см^{-1}$ позволяет обнаружить группу CH≡C—, другие полосы в ИК-спектрах дают возможность обнаружить и определить конфигурацию двойных связей. Часто спектрографический анализ в сочетании с гидрированием до известных насыщенных углеводородов дает достаточные основания

[1] Н. Сёренсен; родился в 1909 г. в Осло (Норвегия); профессор Норвежского технологического института (ученик Рюбера).

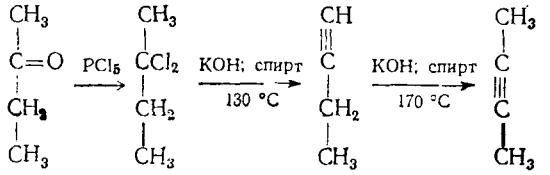
[2] Ф. Больман; родился в 1921 г. в Ольденбурге (Германия); доктор философии Геттингенского университета (ученик Димрота).

для полного установления строения вещества. Удобным путем синтеза этих соединений является окислительная конденсация (см. 6.7).

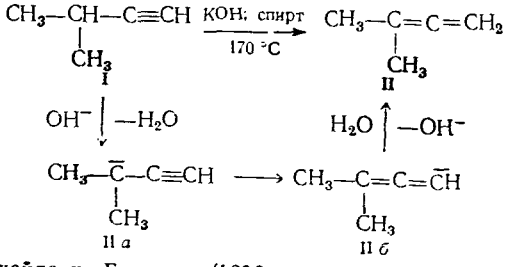
Кроме ацетиленовых углеводородов, в природе встречаются ацетиленовые спирты, кетоны и кислоты (см. том II). Примерами таких ацетиленовых соединений могут служить кетон I и ацетат спирта C_{14} (II), а также взаимопревращающиеся изомеры III и IV (Больман, 1961):



6.22 Ацетилен-алленовая перегруппировка. — Работая в Петербурге в лаборатории Бутлерова[1], Фаворский (1888) получал этилацетилен по методу Кучерова — превращением метилэтилкетона в дихлорид и нагреванием последнего со спиртовым едким кали при 170 °С. Продукт, однако, не давал ни медных, ни серебряных производных и при встряхивании в запаянной ампуле со смесью воды и серной кислоты (1 : 5) вел себя, как диметилацетилен:



Затем наступала экзотермическая реакция, и выделялись кристаллы гексаметилбензола (т. пл. 164 °С). При повторении этих опытов было установлено, что нормальным продуктом дегидрохлорирования действительно является этилацетилен, однако для его получения температура щелочной смеси не должна превышать 130 °С. Затем Фаворский показал, что этилацетилен (т. кип. 17 °С) дает металлические производные и не превращается в гексаметилбензол при действии серной кислоты, но легко изомеризуется в диметилацетилен под действием спиртового раствора едкого кали при 170 °С. Фаворский предположил, что перегруппировка может включать промежуточное образование аллена. Для подтверждения этого предположения он исследовал свойства изопропилацетилена (I), для которого образование алкина-2 невозможно. Однако перегруппировка происходила, и в результате реакции образовывался ожидаемый аллен, а именно 3-метилбутадиен-1,2 (II):



[1] Александр Михайлович Бутлеров (1828—1886); родился в Чистополе (Казанская губерния); ученик Зинина; профессор Казанского и Петербургского университетов. Лит.: Арбузов А. Е., Краткий очерк развития органической химии в России, 1948 г.

Фаворский показал также, что *трет*-бутилацетилен не изменяется в этих условиях. Это не согласовывалось с его предположением, что в первой стадии перегруппировки происходит присоединение этилата калия. Позднее Джекобс[1] показал, что перегруппировка может быть проведена действием порошкообразного едкого кали при 170 °С в отсутствие спирта, и предположил, что реакция начинается с удаления протона из активированного положения с образованием ацетиленового карбаниона *IIа*, резонансного с алленовым карбанионом *IIб*. Карбанион отбирает протон от воды с образованием аллена, а действующий каталитически гидроксильный ион регенерируется. Процесс был описан как катализируемая основанием прототропная перегруппировка. Серия таких катализируемых основаниями перегруппировок обусловливает превращение этилацетилена в диметилацетилен, как изображено ниже:

$$CH_3{-}CH_2{-}C{\equiv}CH \xrightarrow[-C_2H_5OH]{C_2H_5O^-} CH_3{-}\bar{C}H{-}C{\equiv}CH \longleftrightarrow CH_3{-}CH{=}C{=}\bar{C}H \xrightarrow[-C_2H_5O^-]{C_2H_5OH}$$

$$\longrightarrow CH_3{-}CH{=}C{=}CH_2 \xrightarrow[-C_2H_5OH]{C_2H_5O^-} [CH_3{-}\bar{C}{=}C{=}CH_2 \longleftrightarrow CH_3{-}C{\equiv}C{-}\bar{C}H_2] \xrightarrow[-C_2H_5O^-]{C_2H_5OH}$$

$$\longrightarrow CH_3{-}C{\equiv}C{-}CH_3$$

Джекобс (1951), для уточнения ранних данных Фаворского, детально исследовал действие 3,7 н. спиртового раствора едкого кали в запаянной трубке (175 °С; 3 *ч*) на пентин-1, пентадиен-1,2 и пентин-2. Было найдено, что все три соединения дают одну и ту же равновесную смесь

$$\underset{\text{пентин-1}}{CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}C{\equiv}CH} \rightleftarrows \underset{\text{пентадиен-1,2}}{CH_3{-}CH_2{-}CH{=}C{=}CH_2} \rightleftarrows \underset{\text{пентин-2}}{CH_3{-}CH_2{-}C{\equiv}C{-}CH_3}$$

которая анализировалась методом инфракрасной спектроскопии и фракционной перегонкой.

Состав смеси и некоторые показатели полученных соединений приведены ниже:

	Т. кип., °С	λ, *мк*	Содержание, %
Пентин-1	39	4,72	1,3
Пентадиен-1,2 . . .	46	5,62	3,5
Пентин-2	56	4,93	95,2

Два других возможных изомера — пентадиен-1,3 (сопряженный) и пентадиен-2,3 (алленовый) отсутствовали. Преобладание в равновесной смеси алкина-2 и его бо́льшую, чем для других изомеров, термодинамическую устойчивость можно объяснить стабилизацией за счет сверхсопряжения, включающего пять атомов водорода. Термохимические данные показывают, что в ряду $CH{\equiv}CH$, $CH_3{-}C{\equiv}CH$, $CH_3{-}C{\equiv}C{-}CH_3$ каждая метильная группа повышает стабильность примерно на 5 *ккал*. Превращение пентина-2 в менее устойчивый пентин-1 может быть осуществлено нагреванием углеводорода с амидом натрия. При этом алкин-1 выделяется в виде натриевого производного, вследствие чего равновесие смещается. Подобная изомеризация может быть осуществлена и в случае большего удаления тройной связи от конца углеродной цепи:

$$CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}C{\equiv}C{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3 \xrightarrow{NaNH_2;\ H_2O}$$

$$\longrightarrow CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}C{\equiv}CH$$

[1] Т. Джекобс; родился в 1908 г. в Форест Сити (Айова, США); доктор философии Корнелльского университета (ученик Джонсона).

В случае фенилацетиленов ацетилен-алленовая перегруппировка облегчается благодаря сопряжению алленовой системы с концевыми фенильными группами, и реакция протекает с высоким выходом уже просто при контакте с основной окисью алюминия при комнатной температуре:

$$(C_6H_5)_2CH{-}C{\equiv}C{-}C_6H_5 \xrightarrow[83\%]{Al_2O_{3\,осн.}} (C_6H_5)_2C{=}C{=}CH{-}C_6H_5$$

В приведенных ниже двух примерах алленовая система в продуктах реакции сопряжена с атомом, несущим неподеленные электроны:

$$C_2H_5{-}O{-}CH_2{-}C{\equiv}CH \xrightarrow[89\%]{KOH\ тв.} C_2H_5{-}O{-}CH{=}C{=}CH_2$$

$$CH_2Cl{-}C{\equiv}CH \xrightarrow{NaOH\ тв.} Cl{-}CH{=}C{=}CH_2$$

Перегруппировка последнего типа иллюстрируется также превращением пропаргилбромида в бромаллен, протекающим в присутствии солей меди как катализатора (Джекобс, 1953):

$$CH{\equiv}C{-}CH_2Br \xrightarrow[-Br^-]{Cu_2Br_2;\ 70\ ^\circ C} HC{\equiv}C{-}\overset{+}{C}H_2 \longleftrightarrow \overset{+}{C}H{=}C{=}CH_2 \xrightarrow{Br^-}$$

$$\longrightarrow CHBr{=}C{=}CH_2$$

Так как анион диссоциирует и вновь присоединяется в другом месте, эту реакцию можно рассматривать как анионотропную перегруппировку. Приводим и другие примеры такой перегруппировки

$$(CH_3)_2C(Cl){-}C{\equiv}CH \xrightarrow{Cu_2Cl_2;\ HCl;\ NH_4Cl} (CH_3)_2C{=}C{=}CHCl$$

$$(CH_3)_2C(Cl){-}C{\equiv}CH \xrightarrow{Zn{-}Cu;\ C_2H_5OH} (CH_3)_2C{=}C{=}CH_2$$

Изомеризация β,γ-ацетиленовых кислот таких, как бутин-3-овой кислоты I была изучена группой Джонса и Уайтинга (1954), причем ими были получены интересные результаты. Это соединение при стоянии в растворе K_2CO_3 при 40 °С в течение трех часов перегруппировывается (как анион) в алленкарбоновую кислоту II с выходом 92%. При 90 °С эта кислота изомеризуется в тетроловую кислоту III (α,β-ацетиленовая кислота) с выходом 60%:

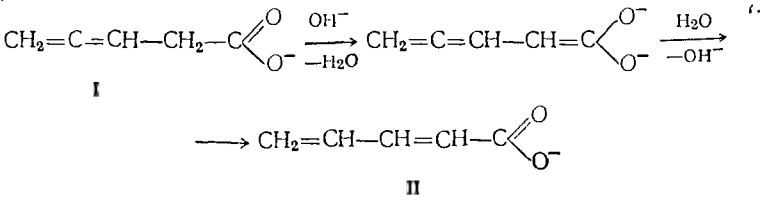
$$\underset{I}{CH{\equiv}C{-}CH_2{-}COOH} \xrightarrow{K_2CO_3} \underset{II}{CH_2{=}C{=}CH{-}COOH} \rightleftharpoons \underset{III}{CH_3{-}C{\equiv}C{-}COOH}$$

То, что алленовая система более воспримчива к нуклеофильной атаке, чем ацетиленовая, доказывается тем, что эфир кислоты II присоединяет спирт при катализе поташом, превращаясь в эфир IV. Образование этого же соединения из эфира α,β-ацетиленовой кислоты III протекает только под действием более основного катализатора:

$$\underset{II}{CH_2{=}C{=}CH{-}COOCH_3} \xrightarrow[K_2CO_3]{C_2H_5OH} \underset{IV}{CH_3{-}C(OC_2H_5){=}CH{-}COOCH_3} \xleftarrow{C_2H_5ONa} \underset{III}{CH_3{-}C{\equiv}C{-}COOCH_3}$$

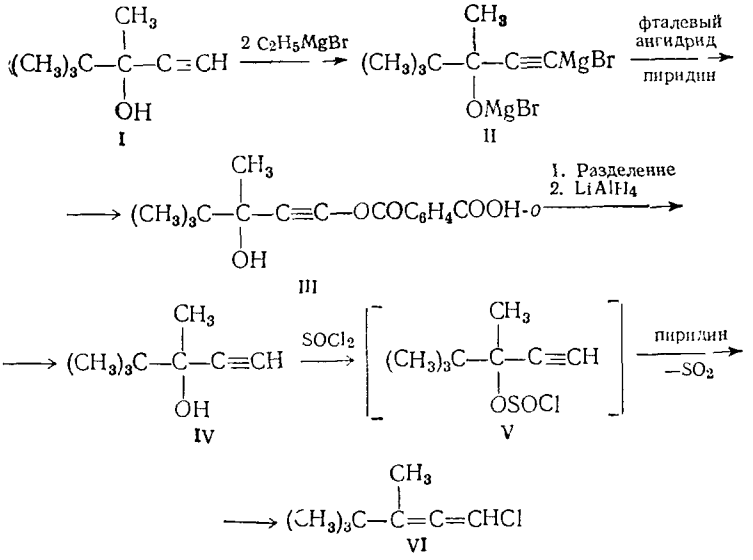
Дальнейшим доказательством этого является тот факт, что алленовая кислота II при реакции с ограниченным количеством алюмогидрида лития восстанавливается до винилуксусной кислоты $CH_2=CH—CH_2—COOH$, в то время как тетроловая кислота III восстанавливается до ацетиленового спирта $CH_3—C\equiv C—CH_2OH$.

Разобранные выше примеры, иллюстрирующие аллен-ацетиленовую и ацетилен-алленовую перегруппировки, содержат трехуглеродные цепи, в которых невозможно образование сопряженных диеновых систем. Тем не менее в рассмотренной выше работе Джекобса показано, что аллен $CH_3—CH_2—CH=C=CH_2$ перегруппировывается в ацетилен, а не в диен. Карбоксильная группа, находясь по соседству с алленовой системой, в виде аниона I промотирует аллен-диеновую изомеризацию, так как имеет центр $—COO^-$, способный принимать электроны. Так, анион I превращается в конъюгированный диеновый анион II с выходом 80% (Уайтинг):



I II

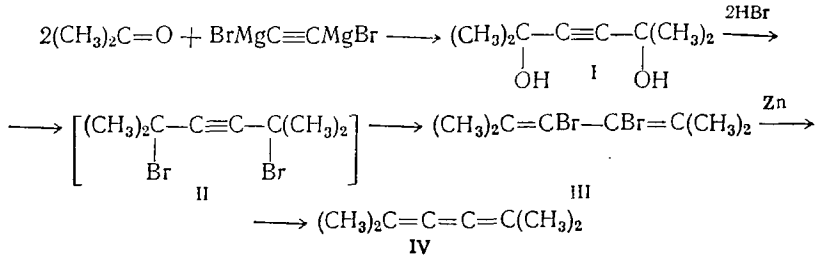
Лендон и Тейлор-Смит (1959) осуществили стереоспецифический синтез оптически активных алленов по схеме, включающей разделение (±)-спирта I превращением его в кислый (+)-*о*-фталат III, кристаллизацию в виде бруциновой соли и расщепление алюмогидридом лития. Ацетиленовые спирты IV имели удельное вращение +1,6° и —1,3°; перегруппировка (+)-изомера привела к аллену VI с удельным вращением +39°:



I II III IV V VI

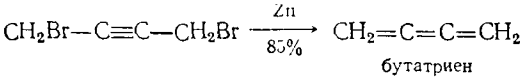
6.23 Кумулены. — Кумулены представляют собой соединения, содержащие несколько соседних двойных связей. Первый представитель этого ряда 2,5-диметилгексатриен-2,3,4 (IV) был получен Крестинским в Ленинграде (1926) при действии на *вщ*-дибромид III (т. пл. 39 °С) цинковой пылью в спирте. Дибромид III (т. пл. 39 °С)

был получен с почти количественным выходом Дюпоном[1] (1911) при действии бромистоводородной кислоты при 0 °С на ацетиленовый гликоль I (т. пл. 95 °С), но ему первоначально было приписано строение дитретичного дибромида (II). Однако Крестинский заметил, что в этом веществе атомы брома весьма инертны, оно дает положительную пробу с тетранитрометаном и больше похоже на диен III, чем на ацетилен II. Окислением до ацетона и щавелевой кислоты и дебромированием до кумулена IV Крестинский однозначно доказал строение дибромида III.



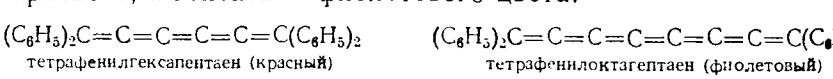
При перегонке реакционной смеси с паром кумулен IV был получен в виде красных игл с камфарным запахом (т. пл. 39 °С). После кратковременного пребывания на воздухе он превращается в белое аморфное вещество.

Простейший кумулен, бутатриен, до недавнего времени не был известен. В 1954 г. он был получен реакцией 1,4-дибромбутина-2 с цинковой пылью в диэтиленгликоле (Шуберт[2]).



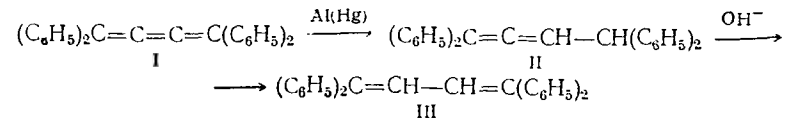
Характерным его свойством является способность к полимеризации даже при 0 °С.

Кун[3] (1938—1951) синтезировал ряд тетрафенилкумуленов и нашел, что простейший из них — тетрафенилбутатриен — желтого цвета, пентаен — красного, а гептаен — фиолетового цвета:



Тетрафенилкумулены гидрируются с высоким выходом на катализаторе Линдлара в соответствующие *цис*-полиены (Кун, 1960).

При восстановлении тетрафенилбутатриена I амальгамой алюминия во влажном тетрагидрофуране получается с хорошим выходом бесцветный дигидрид II, т. пл. 107 °С (Кун, 1961). ЯМР-спектр этого вещества имеет два различных пика неароматических протонов. Этот углеводород под влиянием следов спиртового едкого кали изомеризуется в 1,1,4,4-тетрафенилбутадиен-1,3 (III):



---

[1] Г. Дюпон (1884—1958); родился в Ла Реоле (Франция); доктор наук Бордосского университета (ученик Леспио); работал в Бордосском университете и в Высшей нормальной школе в Париже.

[2] В. М. Шуберт; родился в 1920 г. в Ганновере (Германия); доктор философии Миннесотского университета (ученик Л. Смита).

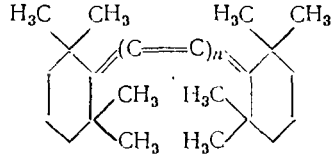
[3] Р. Кун; родился в 1900 г. в Вене (Австрия); доктор Мюнхенского университета (ученик Вильштеттера); лауреат Нобелевской премии 1938 г.

Тетрафенилгексапентаен IV также восстанавливается в дигидрид V:

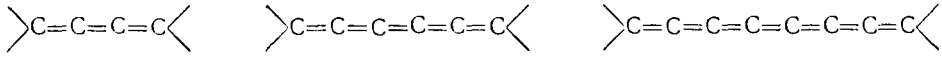
$$\underset{\text{IV}}{(C_6H_5)_2C{=}C{=}C{=}C{=}C{=}C(C_6H_5)_2} \xrightarrow{Al(Hg)} \underset{\text{V}}{(C_6H_5)_2C{=}C{=}CH{-}CH{=}C{=}C(C_6H_5)_2}$$

Тетрафенилаллен не восстанавливается даже при длительной обработке амальгамой натрия во влажном тетрагидрофуране.

Больман (1954) синтезировал интересный с точки зрения спектрального анализа ряд кумуленов, у которых все α-положения к ненасыщенной системе блокированы метильными группами, так что становится невозможной изомеризация в ацетилены или сопряженные диены:

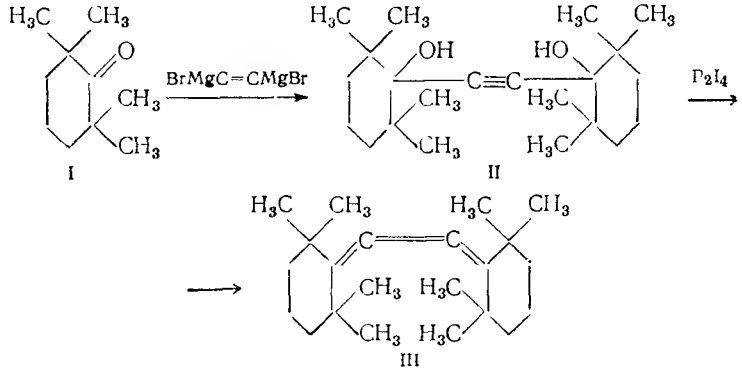


Все эти соединения представляют собой твердые вещества с температурой плавления около 100 °С. Избирательное поглощение света появляется при гораздо более низких длинах волн, чем в резонансно стабилизованных сопряженных полиенах. В то время как бутадиен имеет максимум поглощения при 220 *ммк*, а сопряженная триеновая система поглощает при 265 *ммк*, алифатическая кумуленовая система *а* имеет лишь незначительный максимум, система *б* поглощает при 238 *ммк* и система *в* — при 284 *ммк*:



а *б* *в*

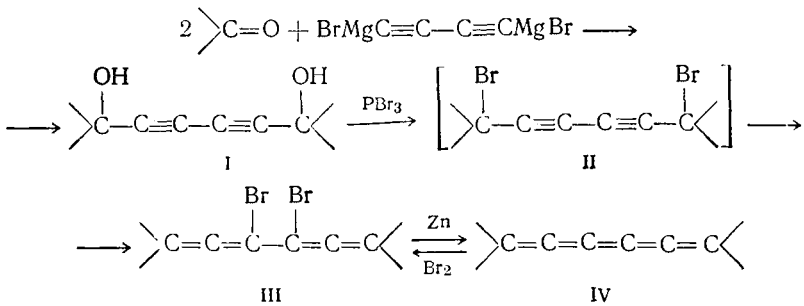
Все эти углеводороды были синтезированы из 2,2,6,6-тетраметилциклогексанона I, полученного трехкратным метилированием 2-метилциклогексанона последовательным действием амида натрия (для образования натриевого енолята) и иодистого метила. Триен III был получен конденсацией двух молекул I с ацетилендимагнийбромидом с образованием диола II, который под действием иодистого фосфора дает кумулен III:



I II III

Кун считает, что синтез кумуленов с помощью этой реакции заключается в замене гидроксильных групп на иод и спонтанном элиминировании иода. Ненасыщенная система III настолько защищена восемью метильными группами, что не присоединяет бром.

Следующий член этого ряда, содержащий систему из пяти двойных связей, был получен по схеме, изображенной ниже. Реакцию диола I с иодистым фосфором осуществить не удалось, однако при действии трехбромистого фосфора первичный продукт II претерпевает двойную пропаргиловую перегруппировку с образованием соединения III, Кумулен IV присоединяет только одну молекулу брома с образованием соединения III



ВОПРОСЫ И УПРАЖНЕНИЯ

1. Предложить возможный механизм дегидрогалоидирования соединения типа $CH_3CHClCH{=}CH{-}(C{\equiv}C)_2{-}CH{=}CHCHClCH_3$ (стр. 260).
2. Покажите, как $CH_2Cl{-}C{\equiv}C{-}CH_2Cl$ может быть использован для синтеза:
   а) $CH_3{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}CH$
   б) $CH_3{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}CH_3$
   в) $CH_3{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}CH_3$
3. На основании аналогии с ацетиленовой перегруппировкой Фаворского изложите механизм изомеризации непредельной кислоты под действием горячего раствора едкого кали:

$$CH_2{=}CH{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}COOH \rightarrow CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH{=}CH{-}COOH$$

4. Как получить фенилацетилен из ацетофенона $C_6H_5COCH_3$?
5. Предложите последовательность реакций, с помощью которых фумаровая кислота может быть превращена в геометрический изомер—малеиновую кислоту.
6. Напишите электронную схему для диазинового синтеза ацетиленов.
7. Кислоту $C_6H_5{-}CH_2{-}CH_2{-}C{\equiv}C{-}COOH$ изомеризуют щелочью. Напишите конечный продукт.
8. Реакция этоксиацетилена с карбоновой кислотой в инертном растворителе является удобным методом синтеза ангидридов. Напишите уравнение реакции.
9. Напишите уравнения следующих синтезов:
   а) ацетиленид натрия получен без избытка ацетилена: ацетилен пропускают в жидкий аммиак и небольшими порциями добавляют натрий с такой скоростью, чтобы голубая окраска сохранялась в течение короткого времени.
   б) добавляют 1 *экв* *н*-пропилиодида, затем 1 *экв* амида натрия и далее—1 *экв* 1-хлор-4-бромпропана.

Глава 7*

НЕФТЬ

7.1 Введение. — Теория, согласно которой нефть образовалась из продуктов разложения органических веществ (вероятно, морского происхождения), подтверждается тем, что по крайней мере некоторые фракции нефти обладают небольшой, но все же заметной оптической активностью.

Нефть представляет собой темно-коричневое или зеленоватое вязкое масло. (Английское название нефти petroleum происходит от латинских слов petra — камень и oleum — масло). Она залегает вместе с природным газом в пустотах зернистых горных пород (известняков, песчаников) в верхних слоях земной коры, находящихся под давлением вышележащих непроницаемых пород. Когда через шапку нефтеносного слоя пробуривают скважину, нефть в течение некоторого времени фонтанирует на поверхность, пока не снизится давление газа; после этого ее откачивают насосами. Выходящий из скважины природный газ состоит в основном из метана и его ближайших газообразных гомологов, но содержит также некоторое количество растворенных углеводородов C_5—C_7, жидких в нормальных условиях. Смесь этих углеводородов, известных под названием газового или природного бензина, выделяют из сырого газа сжижением под давлением, или пропускают через масляные скрубберы с последующей отгонкой.

Газовый бензин составляет примерно 10% всего бензина прямой гонки. Раньше его использовали главным образом в виде добавки при переработке обычного бензина для повышения давления его паров. Теперь газовый бензин применяют как сырье в нефтехимической промышленности. Остаточный газ разделяют на компоненты или транспортируют по газопроводам для использования в качестве топлива в промышленности и для бытовых целей.

Добытую нефть перерабатывают вблизи месторождения, если это позволяют местные условия, либо перевозят ее танкерами или транспортируют по нефтепроводам к нефтеперерабатывающим заводам. Переработка нефти заключается в ее перегонке с разделением на фракции, обладающие различными интервалами выкипания. Основными фракциями являются:

---

* Перевод М. Н. Колосова.

	Т. кип., °С
Петролейный эфир (смесь C_5—C_6)	20—60
Лигроин, или легкая сольвент-нафта (смесь C_6—C_7)	60—120
Бензин	40—205
Керосин	175—325
Газойль	Выше 275

Наконец, перегонкой в вакууме получают смазочные масла и остаток, который в зависимости от природы нефти представляет собой асфальт или мазут. Ежегодная добыча нефти в США составляла в 1920 г. 52 тыс. $м^3$, а к 1960 г. возросла до 416 тыс. $м^3$.

СОСТАВ НЕФТИ

7.2 **Углеводороды.** — Природный газ, освобожденный от газового бензина сжижением под давлением или поглощением маслом в скрубберах, состоит из метана (главная составная часть), этана, пропана, бутана и изобутана; кроме того он содержит переменные количества двуокиси углерода и азота, а иногда и гелий. Вследствие того что температуры кипения низших парафинов, а также азота и гелия сильно отличаются друг от друга, компоненты природного газа удается эффективно разделять путем сжижения и последующей фракционной перегонки под давлением при низкой температуре. Таким путем были выделены в чистом виде:

	Т. кип., °С
Метан	—162
Этан	—89
Пропан	—42
Гелий	—269

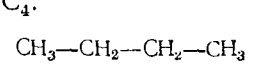
Сжатый пропан (в баллонах) применяется в качестве топлива, для сварки и как моторное топливо. Метан и этан превращают крекингом в ацетилен и этилен.

Газовый бензин содержит углеводороды от C_3 до C_8 в следующих количествах (в %):

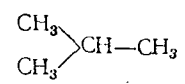
C_3—C_4	20	C_7	20
C_5	30	C_8	4
C_6	24	Остаток	2

Фракция C_4, состоящая из *н*-бутана и изобутана, легко отделяется от пропана и фракции C_5, которая содержит приблизительно равные количества *н*-пентана и изопентана и незначительное количество неопентана. Легкость разделения этих фракций обусловлена тем, что наименее летучий углеводород C_4, *н*-бутан, кипит при —0,5 °С, а наиболее летучий углеводород C_6, триметилэтилметан, кипит при 49,7 °С:

Фракция C_4:

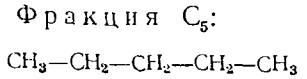


н-бутан (т. кип. —0,5 °С)

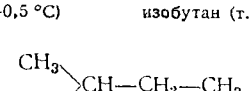


изобутан (т. кип. —12 °С)

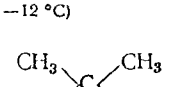
Фракция C_5:



н-пентан (т. кип. 36 °С)



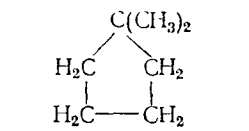
изопентан (т. кип. 28 °С)



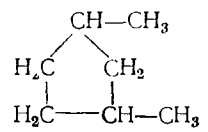
неопентан (т. кип. 9,5 °С (в незначительном количестве)

Анализ смесей углеводородов проводят при помощи газовой хроматографии, масс-спектрометрии и инфракрасной спектроскопии. В 1927 г., когда эти методы еще не были разработаны, Россини[1] и другие сотрудники Национального бюро стандартов начали широкое исследование нефти главным образом при помощи четкой ректификации. Им удалось выделить и идентифицировать 175 чистых углеводородов. Оказалось, что бензиновая фракция американской среднеконтинентальной нефти содержит 29% *н*-алканов и 15% углеводородов с разветвленной цепью. Были выделены все *н*-алканы вплоть до тритриаконтана $C_{33}H_{68}$, а также 37 углеводородов с разветвленной цепью, в том числе четыре C_6-изомера, восемь C_7-изомеров и семнадцать C_8-изомеров.

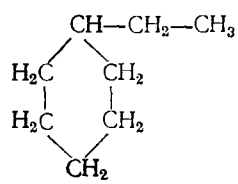
Помимо алифатических углеводородов, нефть содержит различные количества циклопарафинов, известных в нефтехимии под общим названием нафтены. Из упомянутой выше бензиновой фракции было выделено 38 таких веществ, в том числе циклопентан, циклогексан и их алкильные производные. Ниже приведены некоторые нафтены, выделенные из нефти:



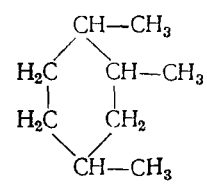
1,1-диметилциклопентан
(т. кип. 87,5 °С)



1,3-диметилциклопентан
(т. кип. 90,9 °С)

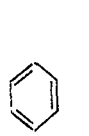


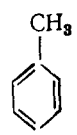
этилциклогексан
(т. кип. 131,8 °С)



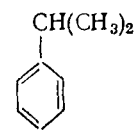
1,2,4-триметилциклогексан
(т. кип. 141,2 °С)

Большинство нефтей содержит также ароматические углеводороды. В сырой нефти с острова Борнео их содержание достигает 39%. Во время первой мировой войны эта нефть служила важным источником толуола, который является стратегическим сырьем для получения взрывчатого вещества тринитротолуола (тротил, ТНТ). Сотрудники Бюро стандартов выделили из бензиновой фракции 19 ароматических углеводородов, типичные представители которых приведены ниже:

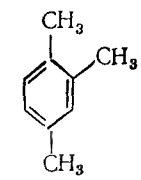

бензол
(т. кип. 80,1 °С)



толуол
(т. кип. 110,6 °С)



кумол, или изопропилбензол
(т. кип. 152,4 °С)



псевдокумол
(т. кип. 169,2 °С)

Относительное содержание углеводородов трех перечисленных типов в различных сырых бензинах не является постоянным, даже если эти бензины получены из одного и того же месторождения; количество нафтенов и ароматических углеводородов колеблется от нескольких процентов до 40%.

[1] Фредерик Д. Россини; родился в 1899 г. в Буффало (Айова, США); доктор философии Калифорнийского университета.

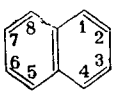
Приблизительная оценка углеводородного состава производится по анилиновой точке, т. е. по температуре, при которой исследуемый бензин еще смешивается с равным объемом анилина. Поскольку анилин $C_6H_5NH_2$ является производным бензола, ароматические углеводороды растворяют его даже при —30 °С. Нафтены характеризуются более высокими анилиновыми точками (35—55 °С), а парафины, наиболее сильно отличающиеся от анилина, растворяют его лишь при 70—76 °С.

Для характеристики состава бензина используют также определение плотности: наиболее высокой плотностью обладают ароматические углеводороды (бензол — 0,89), наименьшую плотность имеют нормальные парафины (*н*-гексан — 0,66); циклические углеводороды занимают промежуточное положение (плотность циклогексана 0,78). Еще один из методов анализа основан на том, что ароматические углеводороды можно довольно легко отделить от парафинов и нафтенов путем адсорбции. Согласно другому методу, содержание ароматических углеводородов определяют по их поглощению серной кислотой:

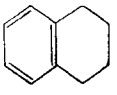
$$C_6H_6 + H_2SO_4 \xrightarrow{P_2O_5} C_6H_5SO_3H + H_2O$$

а количество парафинов и нафтенов устанавливают в остатке по величинам плотности и коэффициента преломления.

Из керосиновой фракции американской среднеконтинентальной сырой нефти было выделено 11 углеводородов, в том числе один парафин — *н*-додекан (т. кип. 216,3 °С) и три алкилбензола, а также нафталин и два его алкильных производных — α- и β-метилнафталины, которые раньше были выделены в виде малорастворимых комплексов с пикриновой кислотой $HOC_6H_2(NO_2)_3$. Остальные четыре углеводорода представляют собой соединения, у которых бензольное кольцо конденсировано с циклопарафиновым, например, тетралин (1,2,3,4-тетрагидронафталин, т. кип. 207,6 °С) и два его алкильных производных, 1- и 2-метил-5,6,7,8-тетрагидронафталины (т. кип. 234 °С и 229 °С).



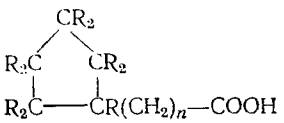
нафталин


тетралин

7.3 **Нафтеновая кислота.** — При обработке нефти щелочью и последующем подкислении щелочного раствора выделяется вязкая черная смола, известная под названием «нафтеновая кислота», так как она в основном состоит из циклопарафиновых кислот, являющихся производными нафтенов. Исследования Марковникова (1899) и Брауна[1] (1931—1933) показали, что это вещество содержит лишь небольшое количество жирных кислот, например

$$(CH_3)_2CH(CH_2)_3COOH \text{ и } н\text{-}C_{13}H_{31}COOH$$

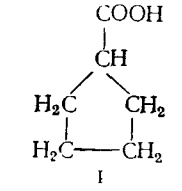
и что наиболее низкокипящая его фракция состоит из кислот C_8—C_{12} общей формулы:



(R=H или алкил; n=1—5)

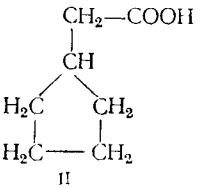
[1] Юлиус фон Браун (1875—1939); родился в Варшаве; доктор философии Геттингенского университета (ученик Валлаха).

Кроме того, в нем иногда содержатся кислоты, в которых установлено наличие двух или трех колец. Неницеску[1] (1938) выделил также кислоты I—III, а сотрудники Техасского университета — кислоты IV—VI, две из которых являются производными циклогексана:



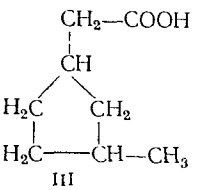
I

циклопентанкарбоновая кислота



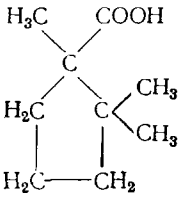
II

циклопентилуксусная кислота



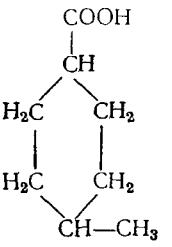
III

3-метилциклопентилуксусная кислота



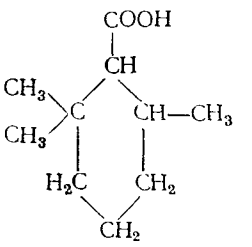
IV

камфоновая кислота (т. пл. 194—195 °C)



V

4-метилциклогексанкарбоновая кислота (т. пл. 110—111 °C)



VI

2,2,6-триметилциклогексанкарбоновая кислота (т. пл. 83 °C)

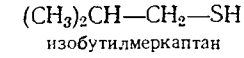
Анализом фракций высококипящих нафтеновых кислот, выделенных из смазочных масел, установлено, что эти соединения являются одноосновными кислотами ряда C_{14}—C_{19} и содержат в среднем 2,6 кольца. Содержание нафтеновых кислот в американских нефтях (0,1—0,3%) ниже, чем в русских, румынских и польских (3%), но так как экстракция нефти щелочью является обычной стадией процесса нефтепереработки, которая в США производится в очень больших масштабах, то нафтеновые кислоты являются вполне доступным промышленным сырьем. Наибольшее их количество используется для приготовления водонерастворимых металлических солей (или мыл) алюминия или тяжелых металлов, которые получают осаждением из щелочного раствора или, в случае алюминиевых мыл, сплавлением с водным гелем гидроокиси алюминия. Эти мыла представляют собой твердые аморфные вещества или вязкие смолы; в отличие от натриевых мыл парафиновых кислот, они растворимы в углеводородах.

Свинцовые, кобальтовые и марганцевые мыла нафтеновых кислот применяются в качестве сиккативов (катализаторов окисления) при составлении красок и лаков, а нафтенаты меди — для противоплесневой пропитки балластных мешков, морских снастей, изделий из дерева, хлопка, джута и пеньки. Фунгицидное действие является довольно обычным свойством медных солей, но нафтенаты меди выгодно отличаются от других медных мыл тем, что они легко поглощаются волокном из масляного раствора. Нафтенаты находят также применение для производства специальных смазочных масел, предназначенных для работы при высоком давлении. Напалм, изобретенный в 1942 г. (Физер, Харрис, Гершберг, Моргана, Новелло, Путнам) и применявшийся во время войны для приготовления бензиновых гелей для зажигательных

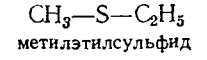
[1] Костин Д. Неницеску; родился в 1902 г. в Бухаресте; доктор технических наук, проф. Бухарестского политехн. ин-та; президент ОХН АН Социалистической Республики Румыния.

бомб и огнеметов, представляет собой соосажденные алюминиевые мыла нафтеновой кислоты и жирных кислот кокосового масла. Эти гранулированные порошки легко сольватируются и быстро стареют, образуя плотный вязкий гель, сохраняющий свою консистенцию при температурах от —40 до 100 °С и выше.

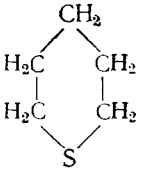
7.4 Сернистые и азотистые соединения. — В нефтях содержится до 1% сернистых соединений. Примесь их является нежелательной по причине неприятного запаха (меркаптаны) и потому, что даже связанная сера при сгорании бензина окисляется в сернистый ангидрид, который в присутствии влаги вызывает коррозию частей двигателя вследствие образования сернистой кислоты. Официальными стандартами для правительственных поставок максимальное содержание серы в бензине ограничено 0,1%. Некоторые из содержащихся в нефти сернистых соединений удалось идентифицировать. Оказалось, что они являются производными содержащихся в нефти парафиновых, нафтеновых и ароматических углеводородов:



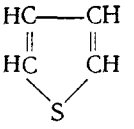
изобутилмеркаптан



метилэтилсульфид

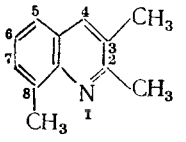


пентаметилен-сульфид

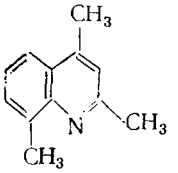


тиофен

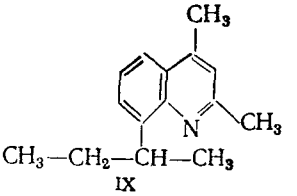
Содержание азота в большинстве нефтей ничтожно; например, в пенсильванской нефти оно составляет 0,008%. Часть присутствующих в нефти азотистых соединений обладает основными свойствами и может быть удалена экстракцией сернистым ангидридом или минеральными кислотами. Из азотистых оснований, содержащихся в нефти, установлено строение только трех (VII—IX), являющихся производными хинолина (Бейли):



VII
2,3,8-триметилхинолин



VIII
2,4,8-триметил-хинолин



IX
2,4-диметил-8-*втор*-бутилхинолин

МОТОРНОЕ ТОПЛИВО

7.5 Детонация моторного топлива и октановое число. — Стук в цилиндрах, раздающийся при эксплуатации автомобильного двигателя, работающего в напряженном режиме, является признаком того, что нарушены условия эффективной работы на данном бензине. При ходе поршня вниз смесь воздуха с парами и каплями бензина всасывается из карбюратора в цилиндр, а при ходе поршня вверх смесь сжимается; отношение первоначального объема к конечному называется степенью сжатия. В конце верхнего хода поршня искра из системы зажигания воспламеняет сжатую бензино-воздушную смесь в непосредственной близости от запальной свечи. После этого при нормальной работе двигателя расширение газов и движение фронта пламени через

остальную топливную смесь происходит спокойно и с обычной скоростью, что вызывает мощное осевое давление, передающееся поршнем на коленчатый вал. Если, однако, двигатель работает с перегрузкой, то бо́льшая часть топливной смеси, сгорая обычным образом, сжимает конечный газ (т. е. газ, наиболее удаленный от точки зажигания) и вызывает в нем предпламенную реакцию, которая понижает его температуру воспламенения. В результате этого конечный газ беспорядочно взрывается перед фронтом пламени, и слышится звук удара. Детонация происходит тем сильнее, чем выше степень сжатия, но с увеличением степени сжатия растет также мощность двигателя и уменьшается расход топлива. Поэтому усовершенствование эффективных двигателей, работающих при высоких степенях сжатия, зависело от детонационных свойств имеющихся бензинов.

В 1927 г., после того как было обнаружено, что разные бензины сильно различаются по своим детонационным свойствам, для характеристики моторного топлива были введены стандарты. Для наилучшего из известных в то время бензинов — изооктана (2,2,4-триметилпентана), который детонирует только при высоких степенях сжатия, было принято октановое число 100, а для *н*-гептана, особенно склонного к детонации, — октановое число 0. Октановое число какого-либо топлива показывает, сколько процентов изооктана содержит искусственная смесь изооктана с *н*-гептаном, которая при испытании в особых условиях в стандартном одноцилиндровом двигателе обладает такими же детонационными свойствами. Изучение многих синтетических углеводородов показало, что в ряду алканов октановое число уменьшается по мере удлинения цепи и увеличивается с ее разветвлением. Алкены обладают более высокими показателями, чем соответствующие алканы, причем их октановые числа увеличиваются по мере смещения двойной связи к центру молекулы. Циклопарафины менее склонны к детонации, чем нормальные парафины, а ароматические углеводороды отличаются особенно высокими октановыми числами.

Бензины прямой гонки состоят главным образом из алканов, и поэтому их октановые числа колеблются в пределах от 80 до 28. Однако благодаря технологическим усовершенствованиям удалось настолько увеличить октановые числа жидкого топлива, что на смену моторам со степенью сжатия около 4 пришли современные высокоэффективные двигатели, работающие при степени сжатия 9—10 и выше.

7.6 Антидетонационные соединения. — Непрерывное улучшение антидетонационных свойств бензина отчасти обусловлено появлением новых технологических процессов нефтепереработки, но главным образом связано с открытием того факта, что детонация может быть подавлена прибавлением некоторых веществ, наиболее важным из которых является тетраэтилсвинец (ТЭС), предложенный Миджли и Бойдом в 1922 г. Это металлоорганическое соединение было найдено в результате испытания бесчисленного множества веществ, исследованных в связи с первоначальным открытием, что иод, анилин и хлорокись селена до некоторой степени уменьшают детонацию.

История его открытия была следующей (Гаррет, 1962). Кеттеринг, научный директор фирмы «Дженерал Моторс» поручил инженерам Миджли, Бойду и Хохвальту заняться проблемой изыскания добавок к бензину, подавляющих его детонацию. Был собран опытный двигатель, на котором была проверена правильность сообщения о том, что небольшие количества иода улучшают характеристику моторного топлива. Далее стали испытывать такие растворимые в бензине вещества, которые можно было достать или приготовить без большого труда. Из различных соединений, являвшихся эффективными антидетонаторами, наилучшим оказалась хлорокись селена. Тогда эдиссоновский чисто эмпирический метод был оставлен и начались направленные поиски и предвидения на

основе периодической системы элементов. Были систематически изучены этильные и фенильные производные селена, а также его соседей по таблице Менделеева и полученные результаты представлены в виде кривой, выражающей зависимость антидетонационного эффекта от порядкового номера элемента. Диэтилселен обладал ожидаемыми свойствами. Диэтилтеллур оказался в несколько раз эффективнее, чем все испытанные раньше вещества. Затем поиски привели через тетраэтилолово к тетраэтилсвинцу.

В настоящее время в США почти все сорта бензина содержат тетраэтилсвинец; те бензины, в которых прибавлением ТЭС октановое число доведено до 93 и выше, поступают в продажу под названием «этилированные».

Для синтеза ТЭС раньше использовалась реакция Гриньяра:

$$4C_2H_5MgBr + 2PbCl_2 \longrightarrow Pb(C_2H_5)_4 + 4MgClBr + Pb$$

Современный промышленный метод заключается в том, что на сплав свинца с натрием действуют хлористым этилом при умеренных температурах и давлениях:

$$4PbNa + 4C_2H_5Cl \longrightarrow Pb(C_2H_5)_4 + 4NaCl + 3Pb$$

Тетраэтилсвинец отгоняют с паром, а свинцовый шлам сплавляют в чушки.

«Этиловая жидкость» содержит, помимо тетраэтилсвинца (63%), также дибромэтан (26%), дихлорэтан (9%) и краситель (2%). Дибромэтан является существенным компонентом, так как он реагирует с окисью свинца, образующейся при сгорании ТЭС, и превращает ее в летучий бромистый свинец, который выбрасывается из цилиндров с выхлопными газами. Производство больших количеств дибромэтана вначале представляло трудную проблему, так как бром не был доступен в достаточном количестве. Эта проблема была решена извлечением брома из морской воды, одна тонна которой содержит около 60 *г* брома. Первоначально извлечение брома проводилось путем прибавления анилина к хлорированной морской воде с последующим выделением брома из отфильтрованного осадка 2,4,6-триброманилина. В современном процессе бром выделяют из рапы окислением хлором, отгоняют с током воздуха и поглощают содовым раствором, из которого бром может быть затем легко выделен (эффективность процесса 95%):

$$3Na_2CO_3 + 3Br_2 \longrightarrow 5NaBr + NaBrO_3 + 3CO_2$$

Содержание тетраэтилсвинца в автомобильных бензинах колеблется от 0,2 до 0,8 *мл/л*, причем верхний предел установлен законом. Авиационные бензины содержат бо́льшие количества ТЭС. Влияние тетраэтилсвинца на детонационные свойства различных сортов бензина зависит от их первоначального октанового числа и углеводородного состава. Это влияние тем больше, чем меньше октановое число исходного бензина; с увеличением концентрации ТЭС эффективность его уменьшается. Для новейших двигателей с высокой степенью сжатия, работающих на высокооктановых бензинах с большим содержанием ароматических углеводородов, все больше применяется тетраметилсвинец, который превосходит ТЭС по термической устойчивости и антидетонационному действию при работе двигателя в жестких условиях.

7.7 Дизельное и ракетное топливо. — В двигателях Дизеля сжатию подвергается только воздух, причем температура в результате этого поднимается до 290—340 °С. Горючее впрыскивается почти в конце хода сжатия и воспламеняется самопроизвольно. Дизельное топливо не должно быть летучим, и обычно оно состоит из фракций, кипящих в интервале между кипением керосина и тяжелых смазочных

масел. Вследствие конструктивных особенностей двигателей. Дизеля высокооктановое топливо для них менее пригодно, чем низкооктановое. Способность топлива к воспламенению выражается в цетановых числах, которые определяют по смеси цетана (*н*-гексадекана), принятого за 100, и α-метилнафталина, цетановое число которого принято равным нулю. Для большинства автомобильных дизелей требуется топливо с цетановым числом выше 45; таким образом, к углеводородному составу дизельного и обычного моторного топлива предъявляются противоположные требования.

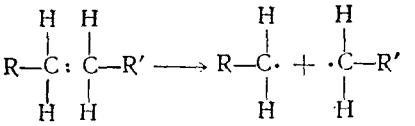
Топливо для реактивных двигателей изготовляется из керосина, выделенного из определенных сортов сырой нефти и подвергнутого обработке для повышения его термической устойчивости. Ароматические углеводороды для этого топлива непригодны, так как они горят коптящим пламенем, что приводит к потере горючего. *н*-Алканы сгорают хорошо, но они имеют более высокие температуры плавления и поэтому могут ухудшать текучесть топлива при низких температурах.

7.8 **Производство бензина.** — С ростом автомобилестроения количество бензина, получаемого при простой перегонке нефти, оказалось недостаточным и возникла необходимость в дополнительном его производстве из сырой нефти. Для удовлетворения этой потребности был введен процесс термического крекинга, или нагревания под давлением, при котором происходит пиролиз больших молекул керосиновой фракции и образуется смесь низших углеводородов, обладающих желаемой летучестью. Термический крекинг более чем вдвое увеличил выход моторного топлива из сырой нефти. Оказалось также, что бензины, полученные путем крекинга, превосходят по своему качеству большинство природных бензинов благодаря повышенному содержанию олефинов, обладающих лучшими свойствами в отношении детонации. Это открытие привело к развитию процесса термического риформинга, который заключается в том, что бензин прямой гонки для улучшения его качества нагревают под давлением. При термическом крекинге и термическом риформинге получаются значительные количества газообразных углеводородов, в том числе этилена и других простых олефинов. Для использования этих газообразных продуктов были разработаны процессы их полимеризации и другие способы превращения в бензин; олефиновые фракции нашли также применение в качестве сырья для синтеза ряда продуктов.

Термические процессы крекинга и риформинга имеют, однако, ряд ограничений. Изучение детонационных свойств чистых углеводородов показало, что высокооктановый бензин должен содержать преимущественно разветвленные парафины, разветвленные олефины с двойной связью в середине цепи, циклические олефины и ароматические углеводороды. Но при термическом крекинге не происходит разветвления цепей или циклизации, а образующиеся ненасыщенные углеводороды в основном представляют собой α-олефины. Дальнейшие поиски привели к значительно более выгодным методам каталитического крекинга и каталитического риформинга. При каталитических процессах увеличивается содержание в бензине углеводородов с разветвленной цепью, олефинов с двойной связью в середине молекулы, происходит циклизация и ароматизация. Таким образом, каталитические методы идеально отвечают повышенным требованиям, предъявляемым к горючим, и поэтому в производстве бензина они полностью вытеснили обычные термические методы. Различие между этими процессами обусловлено тем, что при термическом крекинге происходят

свободнорадикальные цепные реакции (Райс[1], 1931), а при каталитическом крекинге под действием кислотных катализаторов протекают ионные реакции. Механизм этих превращений выяснен нефтехимиками и излагается в следующих разделах.

7.9 Термический крекинг. — Первичная реакция термического крекинга, который для простоты целесообразно рассмотреть на примере *н*-алкана, представляет собой гомолитическое расщепление углерод-углеродной связи с образованием двух радикалов:



Радикал $R\dot{C}H_2$ может далее атаковать алкан, в результате чего образуются низший углеводород RCH_3 и новый радикал, у которого неспаренный электрон находится при углеродном атоме, удаленном от конца цепи, так как вторичные радикалы более устойчивы, чем первичные (см. 5.18):

$$R\dot{C}H_2 + RCH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3 \longrightarrow$$
$$\longrightarrow RCH_3 + RCH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}\dot{C}H{-}CH_2{-}CH_3$$

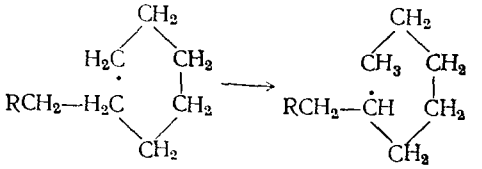
Новый радикал претерпевает затем β-расщепление, при котором получаются α-олефин и меньший первичный радикал:

$$RCH_2{-}CH_2{-}CH_2{\vdots}CH_2{-}\dot{C}H{-}CH_2{-}CH_3 \longrightarrow$$
$$\longrightarrow RCH_2{-}CH_2{-}\dot{C}H_2 + CH_2{=}CH{-}CH_2{-}CH_3$$

Последний в свою очередь подвергается β-расщеплению с образованием этилена:

$$RCH_2{\vdots}CH_2{-}\dot{C}H_2 \longrightarrow R\dot{C}H_2 + CH_2{=}CH_2$$

Многократное повторение β-расщепления в процессе термического крекинга приводит к образованию значительных количеств этилена. Свободные радикалы не изомеризуются путем миграции алкильных групп или перемещения неспаренного электрона от одного углеродного атома к соседнему. Однако вследствие меньшей устойчивости первичных радикалов по сравнению с вторичными и третичными может происходить изомеризация иного рода: после изгибания углеродной цепи первичного радикала неспаренный электрон перемещается к вторичному или третичному углеродному атому, являющемуся пятым или шестым от конца цепи:



Эта реакция имеет большое значение, так как благодаря ей образуется меньше этилена и больше углеводородов, являющихся компо-

[1] Френсис О. Райс; родился в 1890 г. в Ливерпуле (Англия); доктор наук Ливерпульского университета.

нентами бензина. Рекомбинация радикалов, обрывающая цепную реакцию

$$RCH_2—CH_2—\dot{C}H_2 + \dot{C}H_3 \longrightarrow RCH_2—CH_2—CH_2—CH_3$$

протекает с очень большой скоростью, но в условиях крекинга концентрация радикалов настолько низка, что столкновение их друг с другом происходит гораздо реже, чем с молекулами углеводородов.

7.10 Каталитический крекинг. — Сырьем для каталитического крекинга обычно служит газойль, кипящий в интервале 250—500 °С. Полностью или частично превращенный в пар газойль под небольшим давлением при 450—550 °С пропускают через слой катализатора, представляющего собой твердые кислоты. Одним из таких катализаторов является природная глина, обработанная кислотой для удаления щелочных веществ и увеличения пористости. Особенно широко в качестве катализатора крекинга применяется смесь синтетического кремнезема (87%) и окиси алюминия (13%), которая по своим свойствам похожа на промытую кислотой глину и имеет удельную поверхность 500 *м²/г*, объем пор 0,55 *мл/г* и кислотность 0,25 *мэкв/г*. При работе катализатор быстро дезактивируется из-за отложения на нем кокса и его часто регенерируют, выжигая кокс в токе воздуха.

Каталитический крекинг представляет собой ионный процесс, причем участвующие в нем карбониевые ионы возникают различными путями. Один из этих путей состоит в том, что молекула олефина присоединяет протон (реакция 1), отщепившийся от кислотного катализатора. Затем протон может быть снова возвращен катализатору или перенесен на другую молекулу олефина с образованием нового карбониевого иона, причем место отрыва протона может не совпадать с местом его присоединения. Вследствие этого происходит перемещение двойной связи по цепи и превращение α-олефинов в более ценные углеводороды с двойной связью в середине молекулы. Другой путь образования карбониевых ионов заключается в том, что от парафина отщепляется гидрид-ион (реакция 2) под действием электроноакцепторного участка поверхности катализатора или при взаимодействии с другим карбониевым ионом (реакция 3).

$$RCH_2—CH=CH_2 \overset{+H^+}{\rightleftharpoons} RCH_2—\overset{+}{C}H—CH_3 \underset{-H^+}{\rightleftharpoons} RCH=CH—CH_3 \qquad (1)$$

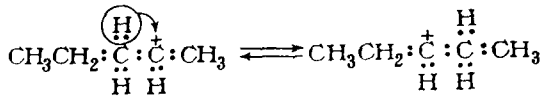
$$(CH_3)_3C:H \rightleftharpoons (CH_3)_3C^+ + :H^- \qquad (2)$$

$$(CH_3)_3C:H + RCH_2—\overset{+}{C}H—CH_3 \rightleftharpoons (CH_3)_3C^+ + RCH_2—CH_2—CH_3 \qquad (3)$$

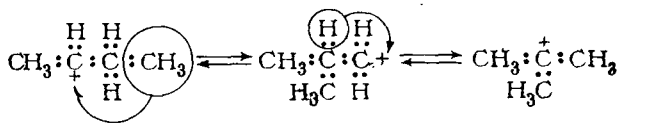
Затем в процессе каталитического крекинга карбониевые ионы претерпевают различные превращения. При гидридном сдвиге (реакция 4) положительный заряд переходит к соседнему атому углерода. Поскольку энергетический уровень понижается по мере смещения заряда к центру молекулы и так как максимальная устойчивость достигается при локализации заряда на втором — четвертом атомах углерода от конца цепи, то происходит преимущественное образование олефинов с внутренней двойной связью. В результате метидного сдвига*

* Метидный сдвиг—перемещение метильной группы вместе с парой электронов простой связи. —*Прим. ред.*

(реакция 5) и последующей миграции гидрид-иона образуется третичный карбкатион и происходит разветвление цепи:

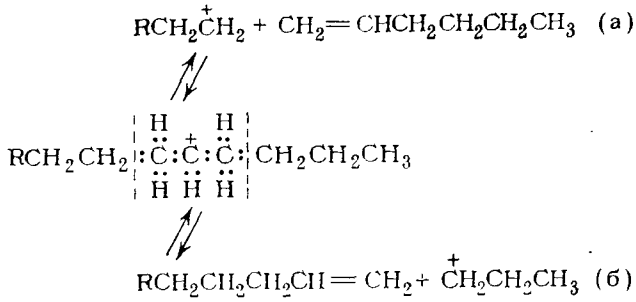


(4)



(5)

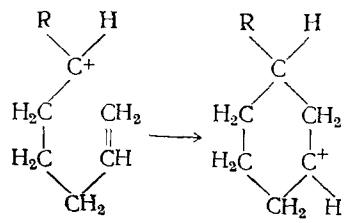
Собственно крекинг заключается в расщеплении углеродной цепи карбониевого иона в β-положениях к положительному заряду.



(6)

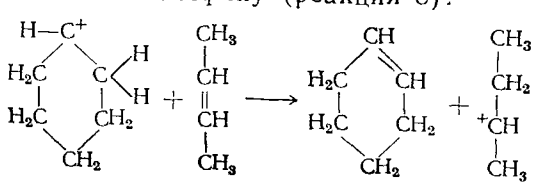
Обычно цепь разрывается при этом таким образом, что наименьший фрагмент содержит по крайней мере три атома углерода. Продуктами реакции являются карбониевые ионы и олефины с меньшим числом атомов углерода. В отличие от β-расщепления свободных радикалов, β-расщепление ионов не продолжается ступенчато по цепи с образованием этилена, вероятно, потому, что возникающий при расщеплении карбониевый ион является первичным и перегруппировывается раньше, чем может произойти дальнейшее расщепление.

Циклизация (реакция 7), вероятно, протекает путем внутреннего алкилирования олефинового карбониевого иона и представляет собой реакцию, по существу обратную β-расщеплению:



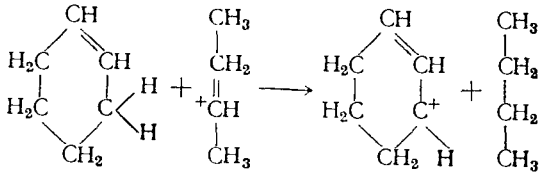
(7)

При каталитическом крекинге получается также большое количество циклических олефинов и ароматических углеводородов. Первые могут образовываться в результате перехода протона от циклического карбониевого иона к олефину (реакция 8):



(8)

При взаимодействии с вновь образовавшимся карбониевым ионом циклический олефин теряет гидрид-ион и превращается в циклический олефиновый карбкатион (реакция 8а):



(8а)

Повторение этого процесса приводит в конечном итоге к ароматическому углеводороду.

Из рассмотренных выше механизмов видно, почему в бензинах каталитического крекинга содержится так много продуктов с разветвленной цепью, олефинов наиболее желательного типа, высококачественных циклических олефинов и ароматических углеводородов. Другим преимуществом каталитического крекинга перед термическим является более благоприятное распределение продуктов по фракциям с различными пределами выкипания. Так, например, при термическом крекинге цетана наиболее характерными продуктами распада являются C_2-соединения, особенно этилен; при каталитическом же крекинге образуется больше всего углеводородов ряда C_4, представляющих собой смесь бутанов и бутенов. При каталитическом крекинге газойля получаются с высоким выходом углеводороды C_5 и C_6, являющиеся ценными компонентами легкого бензина. Кроме непосредственно образующихся при каталитическом крекинге бензиновых фракций, дополнительное количество высококачественного бензина производят путем полимеризации и алкилирования получающихся ненасыщенных углеводородов C_3 и C_4 и изобутана.

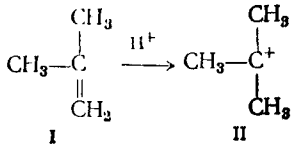
7.11 Полимер-бензин. — Образующиеся при крекинге ненасыщенные газообразные углеводороды являются ценным сырьем для производства высокооктанового моторного топлива. Впервые их использовали в крупном масштабе путем полимеризации в жидкий продукт, так называемый полимер-бензин (полимер-дистиллят), имеющий октановое число около 90. Полимеризацию проводят в присутствии фосфорной или серной кислот (Ипатьев, 1935); в основном происходит димеризация*. Так, изобутен превращается в димер — изооктен, который представляет собой в основном 2,4,4-триметилпентен-1, содержащий около 20% 2,4,4-триметилпентена-2; оба изомера при гидрировании дают изооктан:

Октановое число чистого изооктана равно 100.

Механизм полимеризации, катализируемой кислотами, заключается в следующем. Сначала к концевому углеродному атому двойной

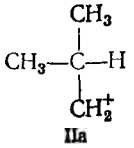
* Впервые полимеризацию изобутена под влиянием серной кислоты изучил Бутлеров.—*Прим. ред.*

связи изобутена I присоединяется протон и образуется *трет*-бутилкарбониевый ион II:



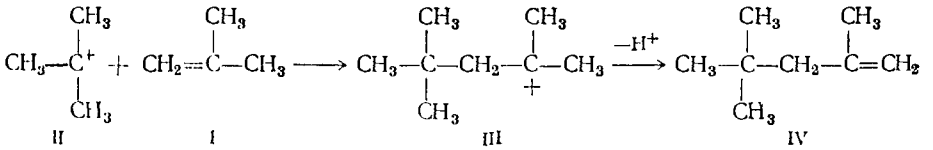
I II

Этот ион устойчивее иона IIa, так как у него заряженный атом углерода частично стабилизован тремя электронодонорными метильными группами, тогда как в ионе IIa углерод C^+ связан лишь с одиой стабилизующей группой:



IIa

трет-Бутилкарбониевый ион II затем атакует вторую молекулу изобутена, в результате чего возникает димерный ион III, у которого заряженный центр стабилизован тремя алкильными группами. Последняя стадия заключается в отщеплении концевого атома водорода в виде протона, в результате чего возникает двойная связь и образуется 2,4,4-триметилпентен-1 (IV), а протон снова атакует молекулу бутена.



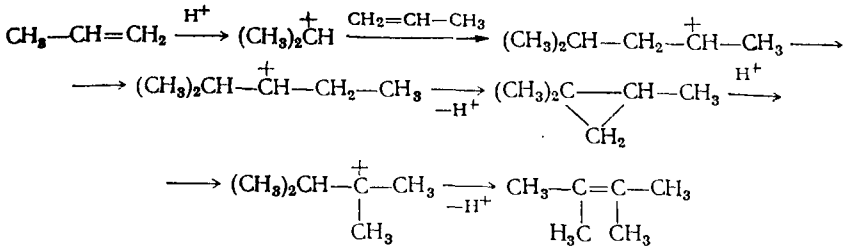
II I III IV

изооктен
(2,4,4-триметилпентен-1)

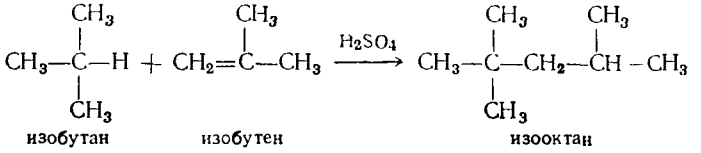
Одновременно получающийся в количестве 20% изомерный 2,4,4-триметилпентен-2 образуется в результате отщепления протона от димерного иона III (от углерода 3).

Практически источником изобутена является C_4-фракция крекинг-бензина, которая содержит, кроме того, бутен-1, бутен-2 и бутаны (нормальный и изобутан). Изобутен обладает бóльшим сродством к серной кислоте, чем нормальные бутены, и при пропускании всей фракции C_4 через 65%-ную H_2SO_4 при 20—35 °С он избирательно поглощается. После нагревания кислого раствора в течение одной минуты при 100 °С полимеризация заканчивается. Полученный продукт сам по себе кипит при слишком высокой температуре, чтобы его можно было непосредственно использовать в качестве авиационного горючего; поэтому к нему применивают более летучие углеводороды. Типичный авиационный бензин с октановым числом 100 содержит около 40% изооктана, 25% изопентана, 35% депентанизированной основной фракции и 1 *мл/л* тетраэтилсвинца. Прекрасной добавкой к высокооктановому бензину является кумол.

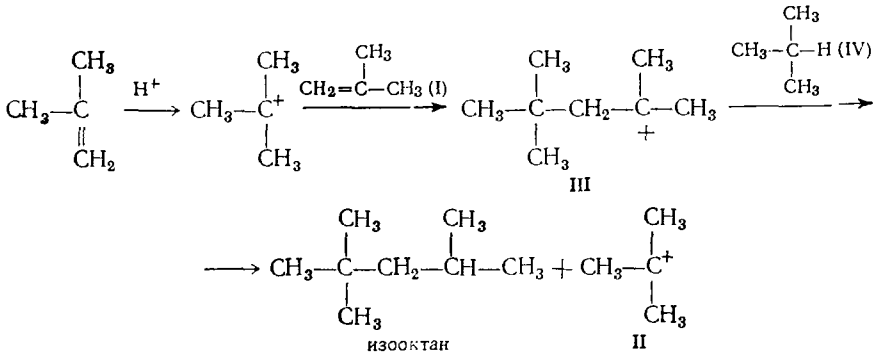
Широко практикуется также полимеризация пропилена или пропилен-бутиленовых смесей, так как получающаяся при этом смесь обладает требуемой для бензина летучестью. Главным продуктом полимеризации пропилена является 2,3-диметилбутен-2, вероятно, образующийся через циклическое промежуточное соединение:



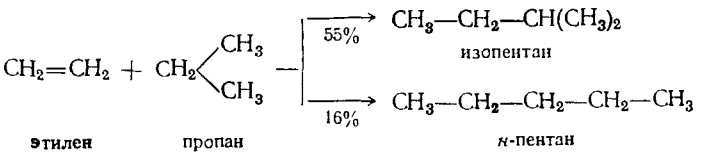
7.12 Алкилирование. — Второй технологически важной реакцией является алкилирование алканов олефинами. Изобутан при алкилировании изобутиленом дает изооктан. Таким образом, этот ценный углеводород получается из C_4-фракции в одну стадию путем частичного крекинга изобутана и обработки образовавшейся смеси двух компонентов серной кислотой:



Реакция алкилирования очень похожа на реакцию димеризации и, подобно ей, начинается с протонирования изобутена I до триметилкарбониевого иона II, который во второй стадии присоединяется к изобутену с образованием упоминавшегося выше димерного иона III. Однако, если после образования иона III в реакционной массе присутствует изобутан IV, то он отдает этому димерному иону атом водорода, а сам превращается в промежуточный триметилкарбониевый ион II:

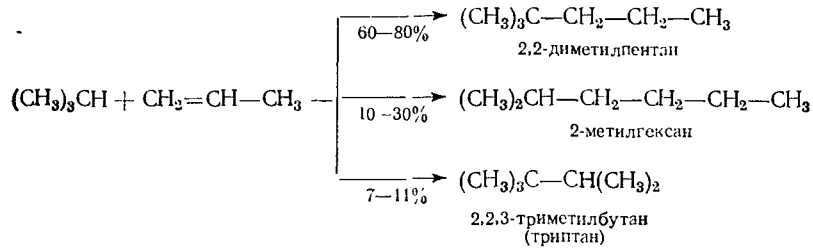


Процесс алкилирования проводится при температуре не выше 40 °С и таком давлении, чтобы реагирующие вещества находились в жидком состоянии. Катализатором служит серная или безводная фтористоводородная кислота. Использование этой реакции для производства бензина в основном ограничено алкилированием изобутана при помощи изобутена или бутена-2. Реакция термического алкилирования пропана этиленом



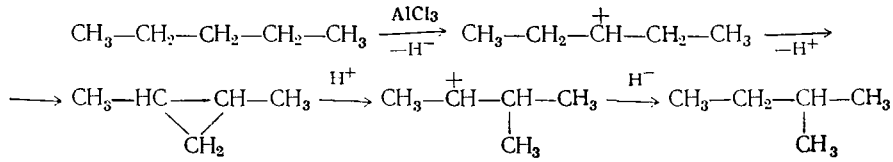
представляет скорее теоретический, чем практический интерес. Из этой реакции следует, что атомы водорода метиленовой группы более реакционноспособны, чем атомы водорода метильной группы.

При алкилировании изобутана пропиленом получаются три продукта в следующих количествах:



Триптан имеет особенно высокое октановое число.

7.13 Изомеризация. — Этот процесс применяется для превращения *н*-пентана и *н*-гексана в более ценные изомеры с разветвленной цепью. В качестве катализаторов, активных при температуре около 300 °С, используются никель или платина, осажденные на кислом кремнеземно-глиноземном носителе. Процесс проводится под давлением 15—30 *ат* водорода. Хлористый алюминий катализирует изомеризацию уже при температуре около 100 °С. Предполагается, что катализатор отщепляет от *н*-гептана гидрид-ион с образованием вторичного карбониевого иона, который затем перегруппировывается через промежуточное циклопропановое производное; присоединение гидрид-иона завершает превращение в изопентан:



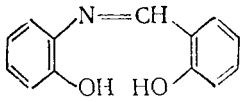
Изомеризация *н*-гексана протекает аналогичным путем, но при этом получается несколько изомеров.

7.14 Каталитический риформинг. — Качество природного бензина, получаемого из сырой нефти, часто может быть значительно улучшено путем каталитического риформинга, при котором нафтены и некоторые парафины превращаются в ароматические углеводороды. Один из предложенных катализаторов представляет собой окись алюминия, на которую нанесено 10% молибденовой кислоты, другой — окись алюминия с небольшим количеством платины. Процесс проводится путем смешения исходной бензиновой фракции с водородом в присутствии катализатора при температуре около 500 °С и давлении 15—40 *ат*. Реакция изомеризации метилциклопентана в циклогексан обратима, но равновесие сдвигается в результате дегидрирования циклогексана в бензол. Хотя при этом и выделяется водород, все же для активации катализатора требуется достаточная начальная концентрация водорода.

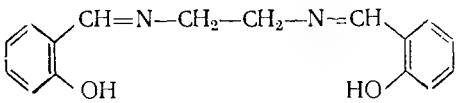
Парафины, содержащиеся в исходной бензиновой фракции, вступают в реакции двух типов. *н*-Гептан, например, отчасти превращается в толуол, а частично — в пентан и этан (гидрокрекинг).

7.15 Автомобильный бензин. — В результате рассмотренных технологических процессов получаются высококачественные компоненты бензина, но еще не сам конечный продукт. Для получения бензина с полным интервалом выкипания необходимо смешать эти компоненты в соответствующей пропорции. Обычно прибавляют небольшое количество бутана для увеличения давления паров, легкое смазочное масло для смазки верхнего цилиндра и тетраэтилсвинец или тетраметилсвинец для повышения октанового числа. Содержащиеся в антидетонационной жидкости дибромэтан и дихлорэтан играют роль очистителей, способствующих удалению свинца из цилиндров с выхлопными газами. Кроме того, для специфических целей прибавляют также другие растворимые в бензине вещества. Например, добавка трикрезилфосфата (смесь *о-*, *м-* и *п*-изомеров) и родственных ему эфиров фосфорной кислоты, выпускаемых под торговым названием ТКФ, предотвращает загрязнение запальных свечей продуктами сгорания. Среднее содержание фосфатов в бензинах соответствует 0,002% фосфора. В 1960 г. в США в качестве добавок к бензину было израсходовано около 1000 *т* фосфора.

В качестве антикоррозионных средств используются полиалкилбензолсульфонаты аммония и ненасыщенные органические кислоты. Для предотвращения смолообразования вследствие окислительной полимеризации, которая сильно катализируется следами металлов, в особенности железом и медью, к бензину прибавляют антиоксиданты (например, 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенол, N-бутил-*п*-аминофенол) и дезактиваторы металлов следующего типа:



салицилаль-*о*-аминофенол

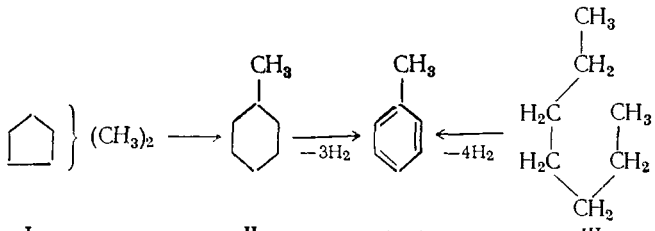


дисалицилальэтилендиамин

Концентрация антиоксиданта составляет 20 *мг/л*, а дезактиватора 4 *мг/л* бензина. «Очищающие добавки», например нефтяное нейтральное масло или силиконовое масло, удерживают примеси в растворенном или суспендированном состоянии и препятствуют отложению осадков в карбюраторе и подводящих патрубках. Во время разогревания двигателя испарение бензина в диффузоре карбюратора может вызвать настолько сильное охлаждение частей, что произойдет вымерзание воды из входящего влажного воздуха. Для того чтобы двигатель не заглох во время прогревания, в бензин вводят антиобледенители. Последние бывают двух типов: одни из них, например изопропиловый спирт и 2-метилпентандиол-2,4, растворяются в воде и понижают температуру ее замерзания; другие, такие как фосфаты аминов, играют роль поверхностно-активных веществ. К свинецсодержащим бензинам обычно добавляют краситель, чтобы в случае проливания предупредить об их токсичности. Красители используются также с целью маркировки отдельных сортов бензина, чтобы избежать неумышленного их смешения. Обычно для подкраски бензинов применяют *п*-диметиламиноазобензол (желтый), 1-бензолазо-2-нафтол (оранжевый) и 1,4-диалкиламиноантрахинон (синий).

СПЕЦИАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

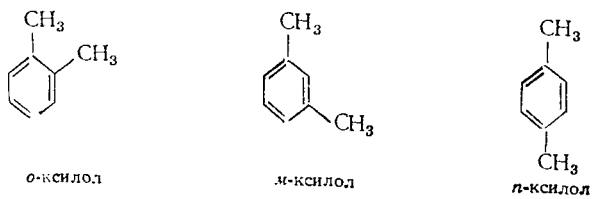
7.16 Продукты химической переработки нефти. — Такими продуктами являются органические вещества, получаемые из нефти в результате комбинации процессов перегонки, крекинга и изомеризации, часто с последующей химической обработкой. Эти вещества очень доступны и дешевы и поэтому имеют огромное значение в качестве сырья для различных синтезов и в качестве промежуточных продуктов для получения растворителей, пластмасс, каучуков и детергентов. Еще сравнительно недавно единственным источником бензола, толуола и ксилолов являлся каменноугольный деготь, количество которого зависело от масштаба сталелитейной промышленности. Во время второй мировой войны потребность в толуоле, имеющем большое значение как стратегическое сырье для производства взрывчатого вещества тринитротолуола (ТНТ), превысила возможности коксохимической промышленности. Для получения достаточных количеств толуола был разработан процесс ароматизации нефтяных фракций, богатых метилциклогексаном. В настоящее время толуол получается не только из самого метилциклогексана II (в присутствии молибденового катализатора), но также из диметилциклопентановой фракции I путем изомеризации и дегидрирования и, в меньшем количестве, из *н*-гептана III:



I II толуол III

Для того чтобы дегидрированию предшествовал процесс изомеризации, применяется платиновый катализатор с добавкой кислых компонентов. Одно время бензол примешивали к бензину для повышения октанового числа. Однако затем резко возросла потребность в бензоле как сырье для химической промышленности (особенно для получения стирола, фенола, анилина и синтетических детергентов), и производство его из каменноугольной смолы оказалось недостаточным. Огромное дополнительное количество бензола теперь синтезируют из нефти. Фракции, богатые циклогексаном, подвергают ароматизации, а метилциклопентановые концентраты сначала изомеризуют и затем ароматизируют. Поскольку производство какого-либо одного продукта в промышленности тесно связано с получением множества других, а также с производством моторного топлива, то побочные продукты (водород, газообразные углеводороды и остатки после очистки) применяют как таковые, и используют в процессе производства моторного топлива или сжигают для получения энергии.

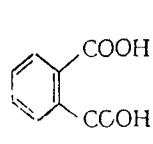
Другим достижением нефтехимической технологии является производство трех изомерных ксилолов:



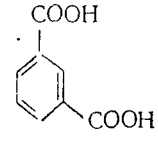
о-ксилол *м*-ксилол *п*-ксилол

Раньше смесь ксилолов получалась в ограниченном количестве только из каменноугольной смолы, но из-за близости температур кипения компонентов ее нельзя было разделить фракционированием на перегонных установках, применяемых в этом процессе. Ароматизация C_8-фракции нефти позволила получать смесь ксилолов в масштабах, значительно превышающих их производство из каменноугольной смолы.

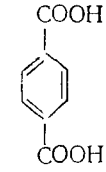
Индивидуальные ксилолы являются более ценным сырьем, чем их смеси; поэтому нефтехимики разработали дешевый промышленный способ получения почти чистых *о*-, *м*- и *п*-ксилолов. Первая стадия этого процесса представляет собой исключительно эффективную ректификацию, которая является одним из основных факторов, определяющих успехи современной нефтеперерабатывающей промышленности. Несмотря на то, что температура кипения *о*-ксилола (144 °С) только на 5 °С выше температуры кипения *м*-изомера (139 °С), о-ксилол удается количественно выделить фракционной перегонкой смеси. *м*- и *п*-Изомеры, имеющие соответственно т. кип. 139 и 138 °С, нельзя разделить существующими в настоящее время методами ректификации. Однако их температуры плавления отличаются друг от друга на 61 °С (более симметричный *п*-изомер замерзает при 13 °С, а *м*-ксилол затвердевает только при —48 °С), благодаря чему после отделения *о*-ксилола смесь удается разделить путем вымораживания *п*-изомера. Окислением индивидуальных ксилолов получают соответствующие бензолдикарбоновые кислоты — фталевую, изофталевую и терефталевую



фталевая кислота



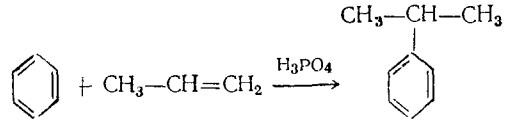
изофталевая кислота



терефталевая кислота

которые являются важными продуктами, приобретающими все большее значение в химической промышленности.

Алкилированием бензола пропиленом в присутствии фосфорной кислоты на носителе получают кумол (т. кип. 152 °С):



кумол

применяемый для повышения октанового числа моторного топлива и в качестве сырья для производства фенола и ацетона (см. 4.16).

Этилбензол, получаемый путем алкилирования бензола этиленом, дегидрируют в ценный мономер стирол:

$$C_6H_5—CH_2—CH_3 \longrightarrow C_6H_5—CH=CH_2 + H_2$$

Уже упоминались такие продукты химической переработки нефти, как хлорпентаны, получаемые термическим хлорированием C_5-фракции (см. 4.11), этиловый спирт, получаемый гидратацией этилена (см. 5.21), и этиловый эфир, являющийся побочным продуктом этого процесса, а также соответствующие спирты из пропена, бутена-1 и бу-

тена-2. Окись этилена (т. кип. 10,5 °С) производят в огромных количествах путем каталитического окисления этилена воздухом:

$$CH_2{=}CH_2 + O_2\ (\text{воздух}) \xrightarrow[250\ ^\circ C]{Ag} H_2C\!-\!CH_2 \quad (O)$$

Этилен в свою очередь может быть получен термическим крекингом самых разнообразных фракций или каталитическим дегидрированием этана. Олефины дегидрируются в сопряженные диены, но не в ацетилены. Один из важнейших продуктов нефтехимии — бутадиен получают дегидрированием смеси бутена-1 и бутена 2:

$$\underset{\text{бутен-1}}{CH_3{-}CH_2{-}CH{=}CH_2} \xrightarrow{-2H} \underset{\text{бутадиен-1,3}}{CH_2{=}\overset{4}{C}H{-}\overset{3}{C}H{=}\overset{2}{C}H{-}\overset{1}{C}H_2} \xleftarrow{-2H} \underset{\text{бутен-2}}{CH_3{-}CH{=}CH{-}CH_3}$$

В настоящее время из нефти получают также этиленгликоль, глицерин и другие вещества, производство которых описано дальше.

7.17 Процесс Бергиуса. — Производство жидкого топлива путем деструктивной дегидрогенизации угля было разработано в Германии Бергиусом[1] в период первой мировой войны и одно время находило широкое применение. По-видимому, уголь представляет собой сложное переплетение углеродных колец, которые при этом процессе расщепляются на фрагменты, гидрирующиеся до алифатических и циклических углеводородов. По такому способу из 1,5—2 *т* угля получается 1 *т* бензина. В ранних вариантах процесса порошкообразный уголь смешивали с тяжелыми погонами дегтя и добавляли 5% окиси железа (первоначально это делали для связывания имеющейся в угле серы, но в действительности оказалось, что она служит и катализатором). Пастообразную массу нагревали в присутствии водорода до 450—490 °С и давлении 200 *ат*. Путем введения более активных катализаторов (олово, свинец и др.) реакцию можно проводить в жидкой, а под конец в паровой фазе. Полученный продукт разделяют перегонкой на бензин (до 200 °С), газойль (200—300 °С) и остаток, который прибавляют к свежей порции угля и снова подвергают гидрогенизации. Типичная бензиновая фракция содержит 74% парафинов, 22% ароматических углеводородов, 4% олефинов. Как сообщалось, октановое число таких бензинов 75—80.

7.18 Процесс Фишера—Тропша. — В Германии синтетическое жидкое топливо производилось в больших количествах путем гидрирования так называемого водяного газа, т. е. смеси окиси углерода с водородом, которая получается при действии водяного пара на кокс при высокой температуре:

$$C + H_2O \longrightarrow CO + H_2$$

Еще первые опыты Сабатье показали, что окись углерода при высоких температурах в присутствии никелевого или железного катализатора гидрируется до метана:

$$CO + 3H_2 \longrightarrow CH_4 + H_2O$$

[1] Фридрих Бергиус (1884—1949); родился в Гольдшмидене, около Бреслау (ныне Вроцлав); доктор философии Лейпцигского университета (ученик Ганча); лауреат Нобелевской премии 1931 г.

Ф. Фишер[2] и Тропш[3] (1933) установили, что применением некоторых катализаторов процесс гидрирования можно изменить в сторону получения сложной смеси алифатических соединений:

$$n\mathrm{CO} + 2n\mathrm{H_2} \longrightarrow \mathrm{C}_n\mathrm{H}_{2n} + n\mathrm{H_2O}$$
$$n\mathrm{CO} + (2n+1)\,\mathrm{H_2} \longrightarrow \mathrm{C}_n\mathrm{H}_{2n+2} + n\mathrm{H_2O}$$

К водяному газу прибавляют водород до соотношения его с окисью углерода приблизительно 2 : 1 и смесь пропускают для удаления серы над окисью железа, а затем над кобальтовым катализатором при 200 °С. Предполагается, что реакция протекает с промежуточным образованием карбида кобальта Co_2C, который расщепляется водородом с образованием метиленовых радикалов, полимеризующихся в *н*-алканы и *н*-алкены. Из 1 $м^3$ газа получается 130—140 *г* углеводородной смеси (теоретический выход 209 *г*), бо́льшая часть которой выкипает в пределах бензиновой фракции. Вследствие преобладания углеводородов с нормальной цепью, этот бензин имеет октановое число лишь около 40 и нуждается в последующем риформинге и добавлении тетраэтилсвинца. Более высококипящая фракция имеет цетановое число 85 и является прекрасным дизельным топливом. Наряду с углеводородами в процессе Фишера—Тропша образуется также заметное количество кислородсодержащих соединений, в частности нормальных спиртов, альдегидов и кетонов.

7.19 **Смазочные масла.** — Хотя из смазочных масел до сих пор не выделено ни одного индивидуального соединения, все же на основании химических и физических свойств различных фракций можно прийти к следующим заключениям относительно состава этих сложных смесей: 18—26% смазочного масла составляют насыщенные углеводороды с нормальной и, возможно, с разветвленной цепью, 43—51% — алкилированные нафтены с одним, двумя или тремя кольцами, 23% — алкилированные нафтено-ароматические углеводороды, имеющие два, три или четыре кольца, и 8% — «асфальтовые» вещества, по-видимому, представляющие собой в основном ароматические соединения.

Смазочные масла очищают для улучшения их вязкости и показателя вязкости, характеризующего изменение вязкости в зависимости от температуры. Поскольку смазочные масла используются в широком интервале температур, желательно, чтобы показатель вязкости был высоким. Другой важной характеристикой смазочных масел является их склонность к затвердеванию, определяемая по пробе на застывание. Удаление веществ, выкристаллизовывающихся из смазочного масла при охлаждении (так называемые нефтяные воски), понижает температуру застывания масла, но одновременно уменьшает показатель вязкости. Находящиеся в растворе воски не мешают работе двигателя, но при низкой температуре они могут закристаллизоваться и нарушить нормальную циркуляцию масла. Раньше для удаления восков из смазочных масел их оставляли на зиму и затем сливали со слоя затвердевшего воска или иногда отфильтровывали. В более современных методах для ускорения фильтрации и лучшего разделения применяют растворители. К сожалению, до сих пор не найдены растворители, в которых воск и масло имели бы разную раствори-

[2] Франц Фишер (1877—1947); родился в Фрейбурге (Германия); доктор философии Гиссенского университета (ученик Элбса).

[3] Ганс Тропш (1889—1935); родился в Плане (Богемия); доктор философии Пражского университета. Лит.: Вег., 68А, 169 (1935).

мость при температуре выше температуры плавления воска. Однако существует много растворителей, в которых масло полностью растворяется, когда воск находится в кристаллическом состоянии. Обычно применяемыми растворителями являются жидкий пропан, смесь бензола с ацетоном и хлорированные углеводороды, такие, как трихлорэтилен и дихлорэтан. Другой способ освобождения от воска состоит в отделении нормальных парафинов в виде соединений включения с мочевиной. Вазелин является смесью парафиновых восков и сопутствующего масла, но обычно для коммерческих целей (производство свечей и др.) воски освобождают от остаточных следов масла путем выпотевания (при постепенном нагревании) или экстракцией растворителями с последующим прессованием.

Консистентные смазки представляют собой твердые или полутвердые гели, полученные прибавлением к минеральному маслу растворимых в углеводородах металлических мыл (солей высших жирных кислот), например стеарата кальция, стеарата лития, нафтената алюминия. Содержание мыла может колебаться от долей процента до 30%. Кальциевые мыла смоляных кислот используются в качестве желатинирующих средств для так называемых консистентных смазок. Кроме указанных компонентов, смазки обычно содержат некоторое количество воды, играющей роль стабилизатора.

СПИРТЫ

8.1 Обычные спирты. — Спирты, или алкоголи, можно рассматривать как производные углеводородов, образующиеся в результате замены одного атома водорода на гидроксильную группу.

В табл. 22 приведены физические константы ряда спиртов, часто применяемых в синтезах и являющихся доступными исходными веществами.

Как видно из приведенных данных, температуры кипения спиртов относительно высоки, что объясняется наличием водородных связей, способствующих ассоциации в жидком состоянии (см. 1.13). Температуры кипения третичных спиртов значительно ниже, чем изомерных первичных и вторичных спиртов. Плотность алифатических спиртов несколько выше, чем соответствующих парафинов, но они тоже легче воды. Низшие алифатические спирты хорошо растворяются в воде, так как у них гидроксильная группа составляет по массе значительную часть всей молекулы. Напротив, высшие спирты более похожи на парафины и растворяются в углеводородных растворителях лучше, чем в воде. Метиловый, этиловый и *н*-пропиловый спирты смешиваются с водой во всех отношениях. Растворимость некоторых высших гомологов при 20 °С следующая (*г* спирта в 100 *г* воды):

н-Бутиловый спирт	8,3
н-Амиловый »	2,6
н-Гексиловый »	1

трет-Бутиловый спирт смешивается с водой, и это еще раз свидетельствует о том, что растворимость вещества зависит от его структуры. Со строением вещества связано и его агрегатное состояние: большинство спиртов с низким молекулярным весом представляют собой при комнатной температуре жидкости, но *трет*-бутиловый спирт и циклогексанол — твердые низкоплавкие вещества. Возможно, что это объясняется их симметричным строением. Начиная с C_{12}, алифатические спирты с неразветвленной углеродной цепью — твердые вещества.

Так как по сравнению с углеводородами спирты представляют собою уже частично окисленные соединения, их теплота сгорания ниже, чем у соответствующих алканов. Так, теплота сгорания этилового

* Перевод В. С. Володиной.

Таблица 22

Одноатомные спирты

Название	Формула	Т. пл. °С	Т. кип. °С	Относительная плотность
Метиловый	CH_3OH	—97	64,7	0,792
Этиловый	C_2H_5OH	—114	78,3	0,789
н-Пропиловый	*н*-C_3H_7OH	—126	97,2	0,804
Изопропиловый	*изо*-C_3H_7OH	—88,5	82,3	0,786
Аллиловый	$CH_2=CH—CH_2OH$	—129	97,0	0,855
Кротиловый	$CH_3—CH=CH—CH_2OH$	—	118	0,873
н-Бутиловый	*н*-C_4H_9OH	—90	117,7	0,810
Изобутиловый	$(CH_3)_2CH—CH_2OH$	—108	107,9	0,802
втор-Бутиловый	$CH_3—CH_2—CH(OH)—CH_3$	—	99,5	0,808
трет-Бутиловый	$(CH_3)_3COH$	25	82,5	0,789
н-Амиловый	*н*-$C_5H_{11}OH$	—78,5	138,0	0,817
Изоамиловый	$(CH_3)_2CH—CH_2—CH_2OH$	—117	131,5	0,812
трет-Амиловый	$CH_3—CH_2—C(OH)(CH_3)_2$	—12	101,8	0,809
Неопентиловый	$(CH_3)_3C—CH_2OH$	50	113	—
Циклопентанол	C_5H_9OH	—19	141	0,950
н-Гексиловый	*н*-$C_6H_{13}OH$	—52	155,8	0,820
Циклогексанол	$C_6H_{11}OH$	24	161,5	0,962
н-Октиловый	*н*-$C_8H_{17}OH$	—16	194,0	0,827
Каприловый (октанол-2)	*н*-$C_6H_{13}—CH(OH)—CH_3$	—39	179,0	0,819
н-Децилловый	*н*-$C_{10}H_{21}OH$	6	232,9	0,829
Лауриловый	*н*-$C_{12}H_{25}OH$	24	259	0,831
Миристиловый	*н*-$C_{14}H_{29}OH$	38	167*	0,824
Цетиловый	*н*-$C_{16}H_{33}OH$	49	189*	0,798
Стеариловый	*н*-$C_{18}H_{37}OH$	58,5	210,5*	0,812
Бензиловый	$C_6H_5—CH_2OH$	—15,3	205,4	1,046
Бензгидрол	$(C_6H_5)_2CHOH$	69	—	—
Коричный	$C_6H_5—CH=CH—CH_2OH$	33	257	1,040
Трифенилкарбинол	$(C_6H_5)_3COH$	164	—	—

* При 15 *мм рт. ст.*

спирта (т. кип. 78 °С) равна 328 *ккал/моль* или 5,62 *ккал/мл*, в то время как для алканов с близкой температурой кипения, например для *н*-гексана (т. кип. 69 °С) и *н*-гептана (т. кип. 98 °С) теплота сгорания соответственно равна 7,58 и 7,85 *ккал/мл*.

В табл. 23 приведены спирты, которые содержат две или несколько гидроксильных групп. У этиленгликоля $CH_2OH—CH_2OH$, глицерина $CH_2OH—CHOH—CH_2OH$ и эритрита $CH_2OH—CHOH—CHOH—CH_2OH$ (т. пл. 120 °С) каждый атом углерода связан с одной гидроксильной группой. Как это было установлено еще в 1864 г. Эрленмейером[1], *гем*-диольная группировка обычно неустойчива: от нее отщепляется вода

[1] Эмиль Эрленмейер (1825—1909); родился в Вехене (Висбаден, Германия); доктор философии Гиссенского университета; работал в Боннском университете, Высшей технической школе в Мюнхене. Лит.: Ber., 43, 3645 (1910).

Таблица 23

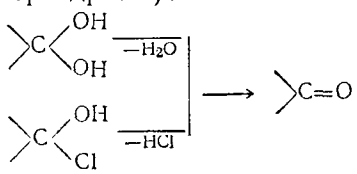
Многоатомные спирты

Название	Формула	Т. пл. °С	Т. кип. °С	Относительная плотность
Этиленгликоль	$CH_2OH—CH_2OH$	—12	198	1,12
Пропандиол-1,2 (±)	$CH_3—CHOH—CH_2OH$	—	188	—
Пропандиол-1,3 (триметиленгликоль)	$CH_2OH—CH_2—CH_2OH$	—	212	1,06
Бутандиол-1,3 (±)	$CH_2OH—CH_2—CHOH—CH_3$	—	207	—
Бутандиол-1,4	$CH_2OH—CH_2—CH_2—CH_2OH$	16	230	1,02
Бутандиол-2,3 (смесь)	$CH_3—CHOH—CHOH—CH_3$	—	183	—
Пентандиол-1,5	$CH_2OH—(CH_2)_3—CH_2OH$	—	240	0,99
Гександиол-1,6	$CH_2OH—(CH_2)_4—CH_2OH$	42	250	—
Декандиол-1,10	$CH_2OH—(CH_2)_8—CH_2OH$	74	192*	—
Пинакон	$(CH_3)_2C(OH)—C(OH)(CH_3)_2$	41	174,4	—
Глицерин	$CH_2OH—CHOH—CH_2OH$	18	290	1,26
Бутантриол-1,2,4 (±)	$CH_2OH—CHOH—CH_2—CH_2OH$	—	151**	—
Гексантриол-1,2,6 (±)	$CH_2OH—CHOH—(CH_2)_3—CH_2OH$	—	160**	—

* При 20 *мм рт. ст.*

** При 1 *мм рт. ст.*

и образуются карбонильные соединения. Неустойчивы также соединения, содержащие гидроксильную группу и галоид у одного и того же атома углерода (*гем*-хлоргидрины):



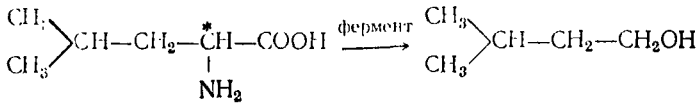
8.2 Спирты, получаемые из природных источников. — Многие высшие спирты могут быть выделены из природных источников. Так, цетиловый спирт $н\text{-}C_{16}H_{33}OH$ был получен гидролизом спермацета (воскообразное твердое вещество, выделяемое из китового спермацетового масла), в основном состоящего из цетилового эфира пальмитиновой кислоты $н\text{-}C_{15}H_{31}COOC_{16}H_{33}$. Нормальные спирты C_{12}, C_{14}, C_{16} и C_{18} можно получить из кислот, входящих в состав животных и растительных жиров. Так, при омылении глицеридов, содержащихся в кокосовом масле, в качестве главного кислотного компонента получается лауриновая кислота (48%), из которой этерификацией и последующим восстановлением эфира получают лауриловый спирт:

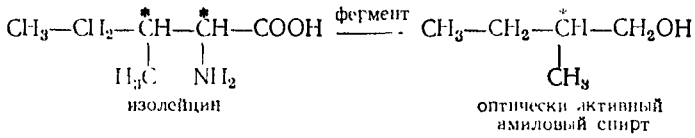
$$\underset{\text{лауриновая кислота}}{н\text{-}C_{11}H_{23}COOH} \xrightarrow{CH_3OH;\ H^+} н\text{-}C_{11}H_{23}COOCH_3 \xrightarrow{Na;\ C_2H_5OH} \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \underset{\text{лауриловый спирт}}{н\text{-}C_{11}H_{23}CH_2OH} + CH_3OH$$

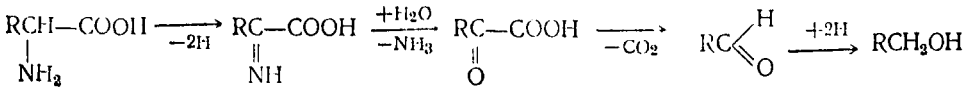
Восемь изомерных амиловых спиртов ($C_5H_{11}OH$) были названы так потому, что два из них были открыты в качестве побочных продуктов при переработке сырого картофельного крахмала в этиловый спирт

(лат. amylum — крахмал, тонкая мука). Они были выделены из сивушного масла, высококипящей загрязняющей спирт жидкости, которая образуется при ферментации не из крахмала, а из сопровождающих его белковых веществ. Белки представляют собой биополимеры с высоким молекулярным весом, построенные из цепочек связанных друг с другом аминокислот. При ферментации крахмала белки гидролизуются в аминокислоты. Две из них — лейцин и изолейцин — под действием энзимов превращаются в амиловые спирты. Лейцин содержит асимметрический атом углерода, и эта природная аминокислота поэтому оптически активна. В процессе ферментации асимметрия исчезает. Полученный неактивный спирт, содержащий изопропильную группу, как и изопропиловый и изобутиловый спирты, называется изоамиловым спиртом. Изолейцин имеет два центра асимметрии, один из которых сохраняется в процессе ферментации. Соответствующий амиловый спирт, содержащийся в сивушном масле, оптически активен, поэтому он назван оптически активным амиловым спиртом:

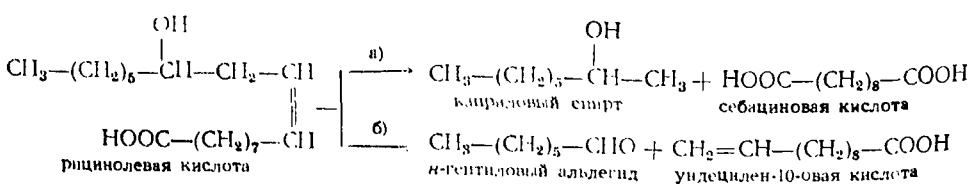




Ферментативное разложение, вероятно, идет в несколько стадий: дегидрирование, гидролиз, декарбоксилирование и восстановление, которые контролируются специальными энзимами.



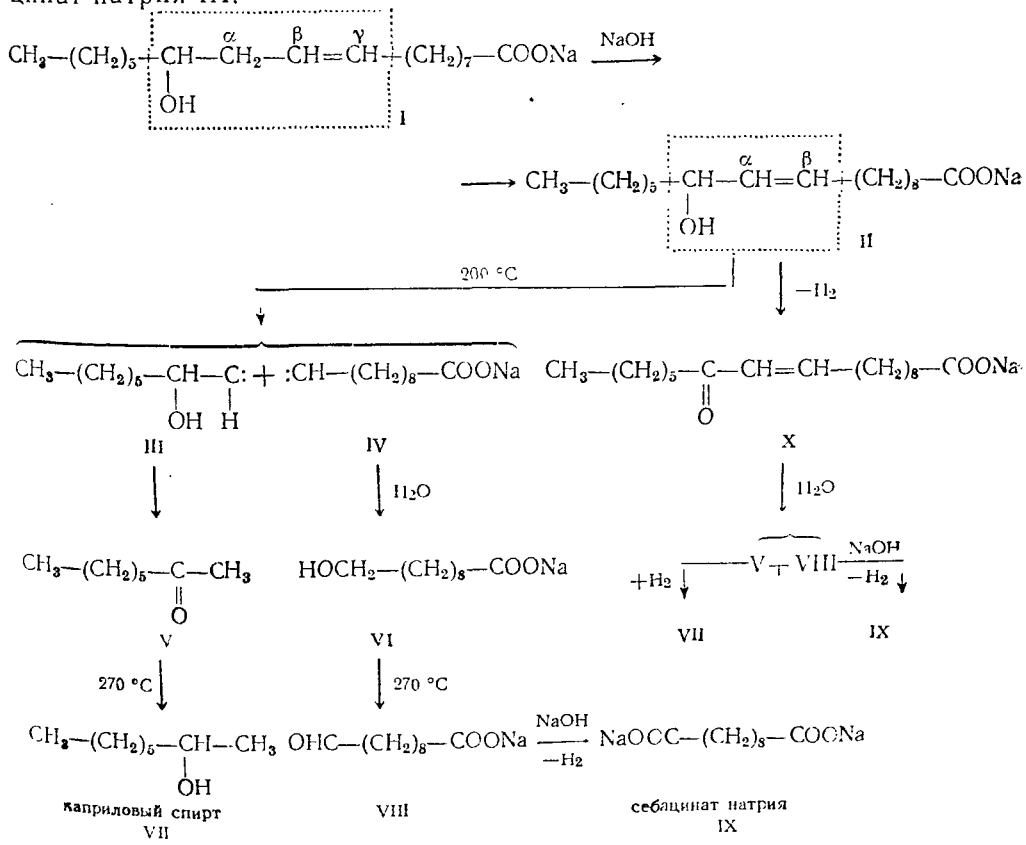
8.3 **Спирты, получаемые из касторового масла.** — Касторовое масло, выделяемое из семян клещевины, содержит в качестве основного компонента (88%) глицерид рицинолевой кислоты. Это мононенасыщенная *цис*-кислота с гидроксильной группой в β-положении к двойной связи (12-оксиолеиновая кислота). Из касторового масла можно получить четыре ценных индивидуальных продукта: *а*) при сплавлении со щелочью — каприловый спирт (октанол-2) и себациновую кислоту и *б*) при пиролизе — *н*-гептиловый альдегид (*н*-гептаналь, энантол) и ундецилен-10-овую кислоту:



Метод сплавления со щелочью использовали раньше для получения каприлового спирта, применявшегося в качестве пеногасителя. Выход спирта достигал 40—42%, себациновая кислота считалась отхо-

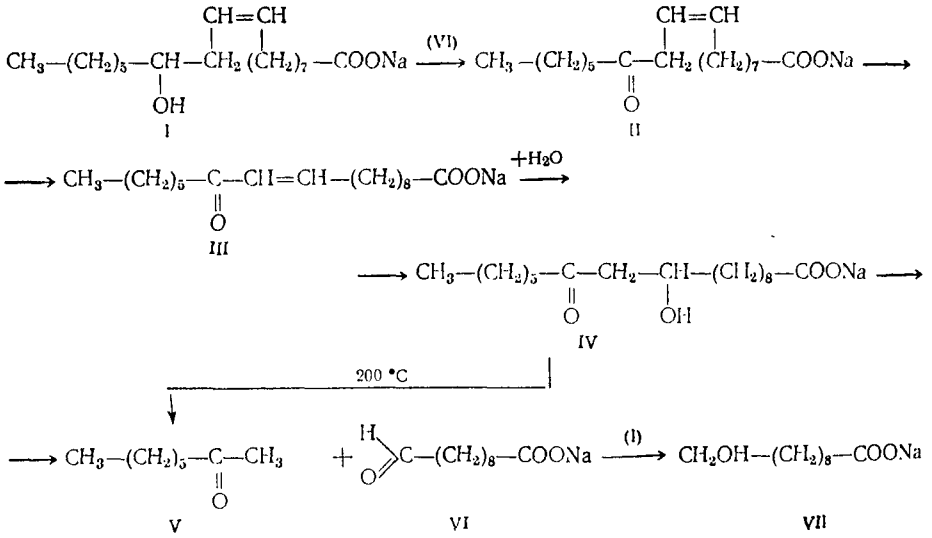
дом производства. В настоящее время более ценным продуктом является себациновая кислота. После сплавления с 70%-ным едким натром в присутствии свинцовой соли в качестве катализатора, каприловый спирт отгоняют (вместе с водой) и к охлажденной массе добавляют воду, чтобы отделить натриевую соль себациновой кислоты от щелочной жидкости. После подкисления себациновая кислота выкристаллизовывается из воды.

При изучении щелочного плавления натриевой соли рицинолевой кислоты при разных температурах и исследовании модельных соединений, Харгривс (1947) нашел, что начальной стадией процесса является изомеризация β,γ-ненасыщенного — гомоаллилового спирта I в α,β-ненасыщенный аллиловый спирт II. Перемещение двойной связи, протекающее через стадию образования промежуточного карбаниона, дает продукт, стабилизованный сопряжением двойной связи с неподеленной парой электронов атома кислорода. Следующей стадией является расщепление двойной связи с образованием промежуточных фрагментов III и IV, содержащих двухвалентный атом углерода (карбены). Карбен III перегруппировывается в кетон V, а карбен IV присоединяет воду, образуя оксикислоту VI. Если при сплавлении поддерживать температуру 200 °С, то отгоняющийся продукт представляет собою главным образом метил-*н*-гексилкетон V. При более высокой температуре происходит диспропорционирование с миграцией водорода от гидроксила оксикислоты VI к кетону V и образуются вторичный (каприловый) спирт VII и соль альдегидокислоты VIII. Последняя реагируя со щелочью, образует с выделением водорода себацинат натрия IX:

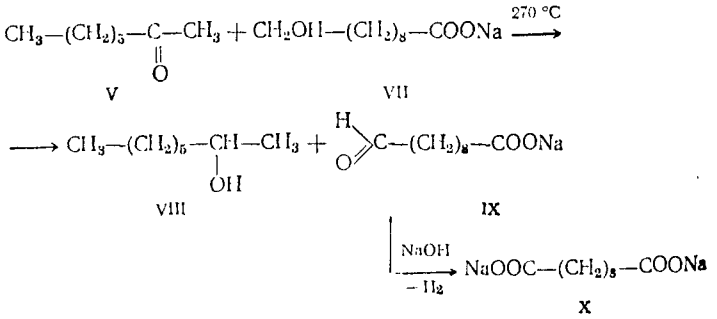


α,β-Ненасыщенные кислоты подвергаются также щелочному расщеплению по конъюгированной олефиновой связи. Харгривс показал, что реакция протекает с промежуточным образованием группировки аллилового спирта. Возможен и другой, более правдоподобный механизм реакции, включающий дегидрирование соединения II в кетокислоту X, гидратацию и расщепление (обратное альдолизации).

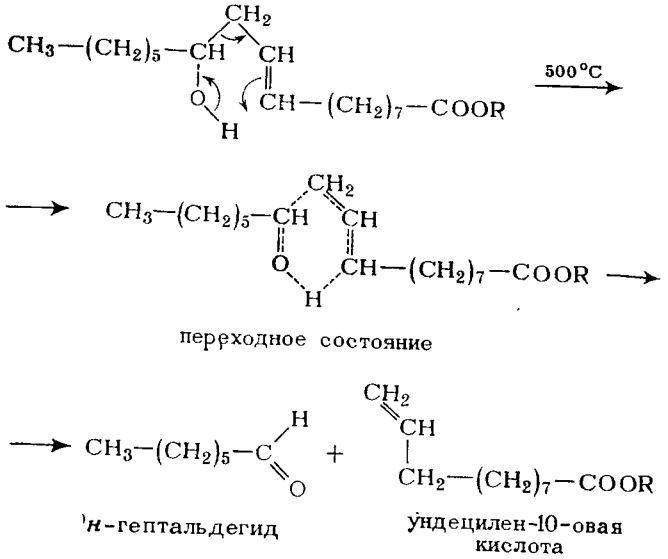
Несколько иначе и лучше расщепление рицинолевой кислоты при низкой температуре (200 °С) объяснил Видон (1960). По этой схеме рицинолят натрия I дегидрируется в кетокислоту II за счет одного из образующихся продуктов реакции VI. Кетокислота II, изомеризуясь, дает конъюгированную кетокислоту III, которая в свою очередь путем 1,4-присоединения воды превращается в β-оксикетокислоту IV. Последняя, реакцией обратной альдолизации, превращается в метилкетон V и соль ω-альдегидокислоты VI. Если при сплавлении поддерживать температуру 200 °С, альдегидокислота VI служит акцептором водорода при дегидрировании рицинолята I. При этом получается метилкетон V и натриевая соль ω-оксикислоты VII:



При более высокой температуре (270 °С) метилкетон V и оксикислота VII диспропорционируются, образуя каприловый спирт VIII и соль альдегидокислоты IX. Последняя при щелочном плавлении дегидрируется, образуя себацинат натрия X:



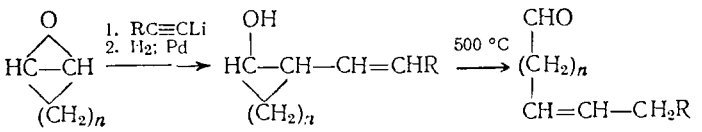
При пиролизе касторового масла или метилового эфира рицинолевой кислоты получается ундецилен-10-овая кислота — соединение необычного строения, которое трудно получить другими способами.



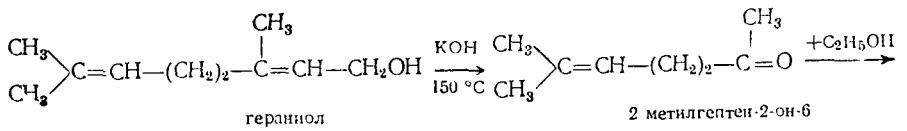
н-гептальдегид — ундецилен-10-овая кислота

Из второго продукта пиролиза — энантола (*н*-гектальдегида) при восстановлении порошкообразным железом в водной уксусной кислоте образуется *н*-гептиловый спирт с выходом 75—81%. Предполагаемый механизм реакции включает стадию образования циклического переходного состояния (Арнольд[1], 1959; Генслер, 1961).

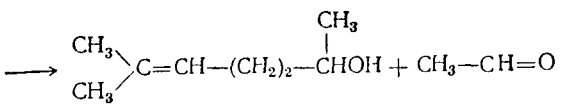
Арнольд показал, что это расщепление является общим для β-оксиолефинов, и использовал его при разработке нового метода удлинения углеродной цепи (1960):



Аналогично расщеплению рицинолята натрия под действием щелочи протекает расщепление гераниола на 2-метилгептен-2-он-6, в дальнейшем превращающийся в соответствующий спирт:



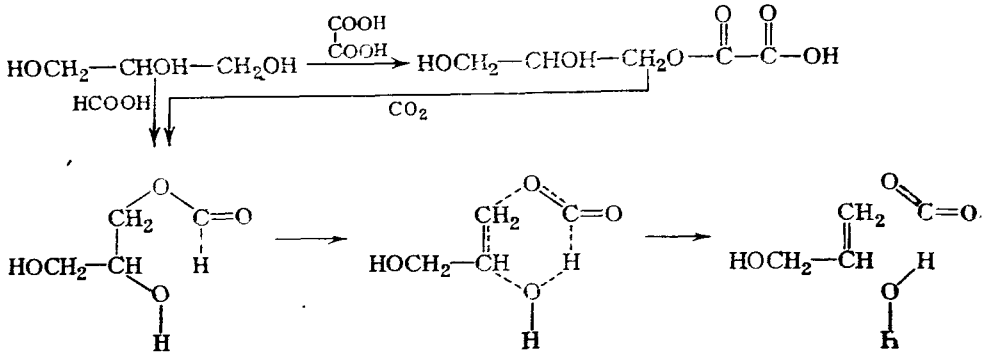
гераниол — 2 метилгептен-2-он-6



2-метилгептен-2-ол-6

[1] Рихард Арнольд; родился в 1913 г. в Индианаполисе (США); доктор философии Иллинойского университета (ученик Фьюсона).

8.4 **Аллиловый спирт.** Когда-то главным источником для получения аллилового спирта служил глицерин, выделяющийся при гидролизе жиров. По методу Толленса[1] глицерин нагревают при 260 °С с тремя последовательно вносимыми порциями муравьиной кислоты в течение 1,5 суток. Полученный аллиловый спирт извлекают из дистиллята (выход 45%). Сначала образуется моноформиат глицерина, который при пиролизе дает ненасыщенный спирт, двуокись углерода и воду. По-видимому, реакция протекает через циклическое промежуточное состояние:



Для получения промежуточного формиата глицерина можно применять также щавелевую кислоту, но при этом происходит сильное вспенивание и реакция протекает менее гладко.

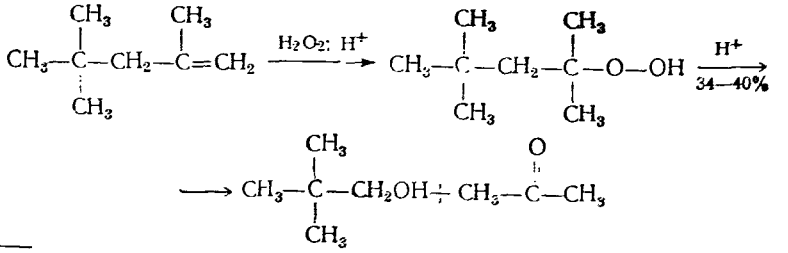
СИНТЕЗ СПИРТОВ

8.5 **Гидратация и гидролиз.** Гидратация алкенов в спирты была описана раньше (см. 5.21). Упоминался также метод превращения галоидных алкилов в спирты при действии гидроокиси серебра (см. 1.9); последняя получается суспендированием окиси серебра во влажном эфире (спиртовая щелочь вызывает отщепление галоидоводорода).

$$RCH_2{-}CH_2I + AgOH \longrightarrow RCH_2{-}CH_2OH + AgI$$

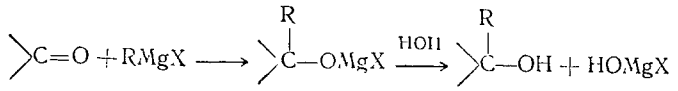
Этот метод имеет довольно ограниченное применение, так как спирты обычно более доступны, чем соответствующие галоидные алкилы.

Примером реакций рассматриваемого типа может служить получение неопентилового спирта из диизобутилена. К продажному диизобутилену при 25 °С добавляют раствор перекиси водорода, содержащий 12,5% H_2O_2 и 40% H_2SO_4, причем образуется гидроперекись, которая при действии 70%-ной серной кислоты при температуре 25 °С перегруппировывается в неопентиловый спирт и ацетон:

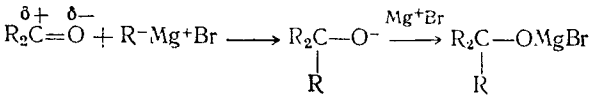


[1] Бернард Толленс (1841—1918); родился в Гамбурге (Германия); доктор философии Геттингенского университета.

8.6 **Синтезы Гриньяра.** — Наиболее общим методом получения спиртов всех типов является синтез Гриньяра — присоединение магнийгалоидалкила к карбонильной группе второго компонента реакции с последующим гидролизом продукта присоединения:

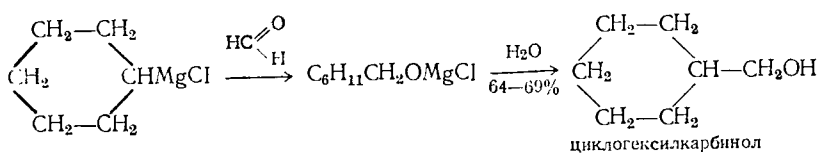


Реакция Гриньяра протекает с довольно высоким выходом, и получаются чистые соединения определенной структуры. Ключевая реакция может рассматриваться как нуклеофильное присоединение, которое начинается взаимодействием положительно поляризованного углерода карбонильной группы с потенциальным или истинным карбанионом с переносом отрицательного заряда на атом кислорода:



Обычно реактив Гриньяра приготовляют в эфирном растворе и к нему приливают раствор карбонильного соединения в эфире или тетрагидрофуране с такой скоростью, чтобы кипение реакционной массы можно было контролировать. Магнийгалоидпроизводные спиртов часто выделяются в процессе реакции. Обычно реакционную смесь разлагают добавлением льда и соляной кислоты, так как последняя удерживает основные магниевые соли в растворе в водной фазе. Органический слой отделяют и после промывки и сушки, отогнав растворитель, выделяют продукт реакции. По другому способу к реакционной смеси при хорошем перемешивании добавляют определенное количество насыщенного раствора хлористого аммония; магниевые соли осаждаются, а фильтрат представляет собой раствор продукта реакции в сухом эфире.

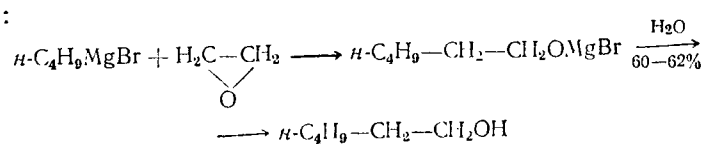
По методу Гриньяра можно синтезировать спирты всех трех типов. Примером получения первичного спирта с использованием в качестве карбонильного соединения формальдегида служит синтез циклогексилкарбинола:



циклогексилкарбинол

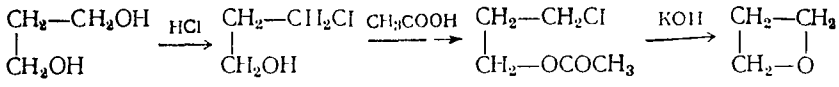
Газообразный формальдегид, который легко получить пиролизом его твердого полимера — параформальдегида, вводят в медленном токе азота в эфирный раствор магнийхлорциклогексила.

Подобным образом реагирует также окись этилена, образуя первичные спирты, у которых углеродная цепь удлиняется на два углеродных атома, как это показано на примере синтеза *н*-гексилового спирта:



Приготовляют раствор *н*-бутилмагнийбромида, охлаждают его смесью льда с солью до температуры ниже 10 °С и из взвешенного цилиндра медленно вводят газообразную окись этилена (т. кип. 10,5 °С). Конец трубки для ввода газа должен находиться примерно на 2 *см* выше поверхности жидкости, так, чтобы газ конденсировался в реакционной смеси.

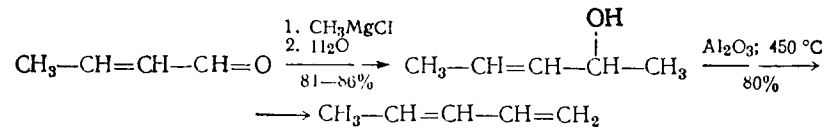
Аналогично реагирует и триметиленоксид (т. кип. 48 °С), который применяется для введения цепи из трех углеродных атомов с первичной спиртовой группой на конце. Триметиленоксид получается с умеренным выходом по следующей схеме:



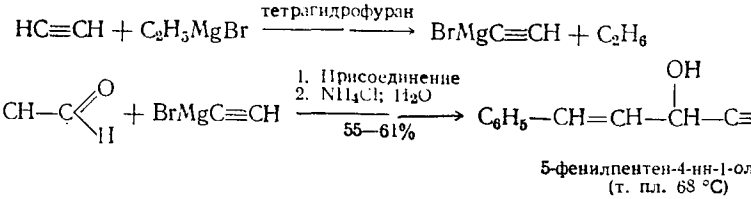
триметиленоксид

При взаимодействии реактива Гриньяра с альдегидами (кроме формальдегида) образуются вторичные спирты.

Примером синтеза вторичного спирта, используемого в качестве промежуточного продукта при получении диена пиперилена (т. кип. 44 °С) служит следующая реакция:

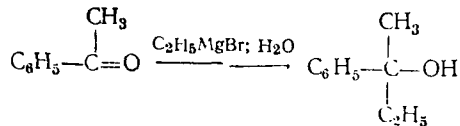


Для получения 5-фенилпентен-4-ин-1-ола-3 исходят из магнийэтинилбромида, получаемого по методике, описанной ранее (см. 6.6).



5-фенилпентен-4-ин-1-ол-3
(т. пл. 68 °С)

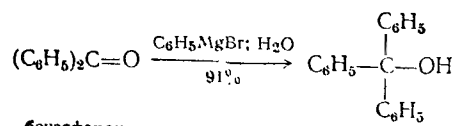
Кетоны, реагируя с магнийбромалкилом, дают третичные спирты. Подбирая несимметричный кетон и соответствующий реактив Гриньяра, можно синтезировать третичные спирты с тремя различными радикалами:



ацетофенон

метилэтилфенилкарбинол

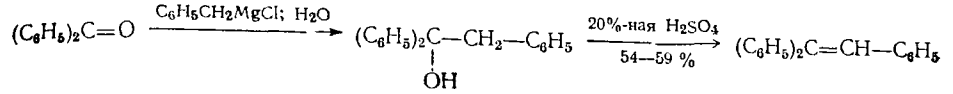
Если исходить из кетона и реактива Гриньяра, содержащих одинаковые радикалы, то получаются симметричные третичные спирты:



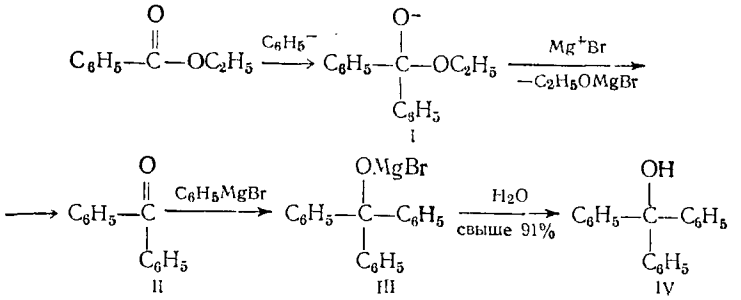
бензофенон

трифенилкарбинол

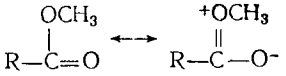
Примером синтеза третичного спирта, служащего промежуточным продуктом при получении трифенилэтилена (т. пл. 69 °С), может служить реакция:



Третичные спирты получаются также при взаимодействии сложного эфира с двумя эквивалентами реактива Гриньяра. Например, в реакции этилбензоата с избытком магнийбромфенила, после гидролиза MgBr-производного, образуется трифенилкарбинол IV. Образующийся вначале анион I не реагировал с Mg^+Br с образованием алкоголята, который являлся бы производным неустойчивого *гем*-диола, а получается кетон II. Этот кетон реагирует со второй молекулой реактива Гриньяра и после гидролиза дает третичный спирт — трифенилкарбинол IV:

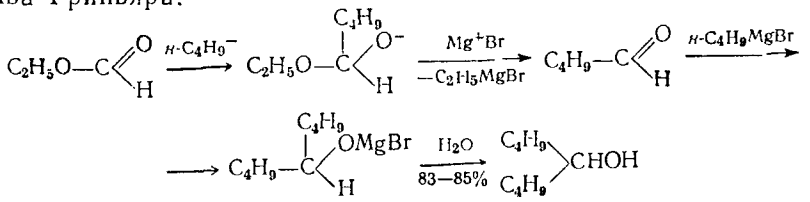


Оба приведенных метода получения третичных спиртов одинаково удовлетворительны. Хотя первичным продуктом присоединения реактива Гриньяра к сложному эфиру является кетон, взаимодействие сложного эфира с одним эквивалентом реактива Гриньяра практически не удобно для синтеза кетонов. Это объясняется тем, что кетон значительно более активен, чем сложный эфир, и образующийся в начале реакции кетон взаимодействует с реактивом Гриньяра прежде, чем исходный сложный эфир будет полностью использован для образования кетона. Пониженную активность сложных эфиров можно объяснить резонансом структур, в результате которого уменьшается влияние двойной связи карбонильной группы:



Гриньяровские синтезы третичных диацетиленовых диолов рассматриваются ниже (стр. 323).

Применение в качестве карбонильного компонента этилформиата является еще одним методом синтеза вторичных спиртов. Как и другие сложные эфиры, этилформиат реагирует с двумя молекулами реактива Гриньяра:



В этом случае промежуточным продуктом является альдегид, а конечным продуктом — ди-*н*-бутилкарбинол (*т. кип.* 97 °С при 20 *мм рт. ст.*).

Таким образом, сложные эфиры служат для синтеза вторичных и третичных спиртов с двумя одинаковыми углеводородными радикалами.

Спирты образуются также как промежуточные продукты в синтезе алкенов:

$$2C_6H_5MgBr + CH_3COOC_2H_5 \xrightarrow[2.\ H_2O]{1.\ \text{Присоединение}} (C_6H_5)_2C(OH)-CH_3 \xrightarrow[67-70\%]{20\%\text{-ная } H_2SO_4} (C_6H_5)_2C=CH_2$$

1,1-дифенилэтилен (т. кип. 113 °С при 2 *мм рт. ст.*)

Хотя реактивы Гриньяра являются наиболее часто употребляемыми металлоорганическими соединениями, многие из перечисленных выше реакций могут быть более эффективно проведены с соединениями других типов.

Зондхеймер[1], в процессе исследования душистых веществ листьев фиалки, применил для синтеза этиленового спирта конденсацию замещенного ацетиленида натрия с окисью этилена:

$$C_2H_5I \xrightarrow[NH_3]{NaC\equiv CH} C_2H_5-C\equiv CH \xrightarrow[NH_3]{NaNH_2} C_2H_5-C\equiv CNa \xrightarrow{C_2H_4O;\ H_2O}$$

$$\longrightarrow C_2H_5-C\equiv C-CH_2-CH_2OH \xrightarrow{H_2;\ Pd} \underset{\textit{цис}\text{-гексен-3-ол-1}}{C_2H_5-CH=CH-CH_2-CH_2OH}$$

Алкил и арилпроизводные лития (RLi и ArLi) вступают в обычные реакции Гриньяра. Они получаются в основном по той же методике, что и реактивы Гриньяра, действием галоидного алкила на металлический литий в сухом эфире (Циглер, 1930). Например, фениллитий получается из бромбензола с выходом около 75%. Он количественно реагирует с бензофеноном:

$$C_6H_5Br + 2Li \longrightarrow C_6H_5Li + LiBr$$

$$(C_6H_5)_2C=O + C_6H_5Li \longrightarrow (C_6H_5)_3COLi \xrightarrow{H_2O} (C_6H_5)_3COH$$

Хлорбензол также реагирует с литием, хотя он и недостаточно активен для образования реактива Гриньяра. Литийорганические соединения дороже магнийорганических и во многих случаях лишены преимуществ. Однако они более активны и поэтому применяются в тех случаях, когда реактив Гриньяра присоединяется с трудом или не реагирует совсем. Например, при добавлении ацетиленида лития к триеновому альдегиду получается желаемый этинилкарбинол с выходом 72%.

$$\underset{\text{октатриен-2,4,6-аль}}{CH_3-(CH=CH)_3-CHO} \xrightarrow[72\%]{LiC\equiv CH;\ NH_4Cl} \underset{\text{декатриен-4,6,8-ин-1-ол-3 (т. пл. 73 °С)}}{CH_3-(CH=CH)_3-CH(OH)-C\equiv CH}$$

в то время как при действии ацетиленидом натрия выход продукта достигает только 20%.

[1] Франц Зондхеймер; родился в 1926 г. в Штутгарте (Германия); доктор философии Лондонского университета (ученик Хейлброна).

Для получения ацетиленида лития литий вводят в жидкий аммиак, находящийся в дьюаровском сосуде. При этом образуется амид лития, который при пропускании ацетилена превращается в ацетиленид лития. Затем, одновременно пропуская сильный ток ацетилена, приливают альдегид—октатриен-2,4,6-аль. Далее вместо ацетилена начинают пропускать азот. Образовавшийся алкоголят лития разлагают, добавляя хлористый аммоний. Реакционную смесь выливают в стакан, дают аммиаку медленно испариться через целлофан, тем самым защищая неустойчивый продукт реакции от окисления кислородом воздуха. Этинилкарбинол экстрагируют эфиром и кристаллизуют из петролейного эфира в виде длинных бесцветных игл.

Новую модификацию синтеза Гриньяра разработали в 1959 г. Зейферт[1] и Вейнер, которые применили ранее неизвестный аллиллитий. Приготовление магнийхлораллила и его реакция с трифенилхлоридом олова объединены в одной операции (эфир, тетрагидрофуран и бензол) и полученное аллилтрифенилолово (т. пл. 74 °С) затем обрабатывают раствором фениллития в эфире в атмосфере азота:

$$(C_6H_5)_3SnCl + CH_2{=}CH{-}CH_2Cl + Mg \xrightarrow[75-80\%]{} (C_6H_5)_3Sn{-}CH_2{-}CH{=}CH_2$$

трифенилхлорид олова — аллилтрифенилолово

$$(C_6H_5)_3Sn{-}CH_2{-}CH{=}CH_2 + C_6H_5Li \longrightarrow (C_6H_5)_4Sn + CH_2{=}CH{-}CH_2Li$$

Образующаяся суспензия тетрафенилолова в растворе аллиллития затем используется для реакции с 2-метилпентаноном-4 для синтеза 2,4-диметилгептен-6-ола-4:

$$CH_2{=}CH{-}CH_2Li + CH_3{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}CH_2{-}CH(CH_3)_2 \xrightarrow[70-75\%]{H_2O}$$

$$\longrightarrow CH_2{=}CH{-}CH_2{-}\overset{\overset{OH}{|}}{\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}}{-}CH_2{-}CH(CH_3)$$

Реакция Гриньяра была использована при выяснении строения космена — летучего светочувствительного непредельного углеводорода. Космен был выделен И. и Н. Сёренсенами (1954) из различных растений вида *compositae*, произрастающих в Норвегии, путем отгонки с паром в слабом токе чистого азота без доступа света. Кристаллизацию его из петролейного эфира удалось провести при температуре —70 °С (т. пл. —1 °С). Вещество так быстро изменялось на воздухе, что анализ его был невозможен. Норвежские исследователи установили, что ультрафиолетовый спектр этого вещества имеет четыре максимума и очень похож на спектр октатетраена-1,3,5,7:

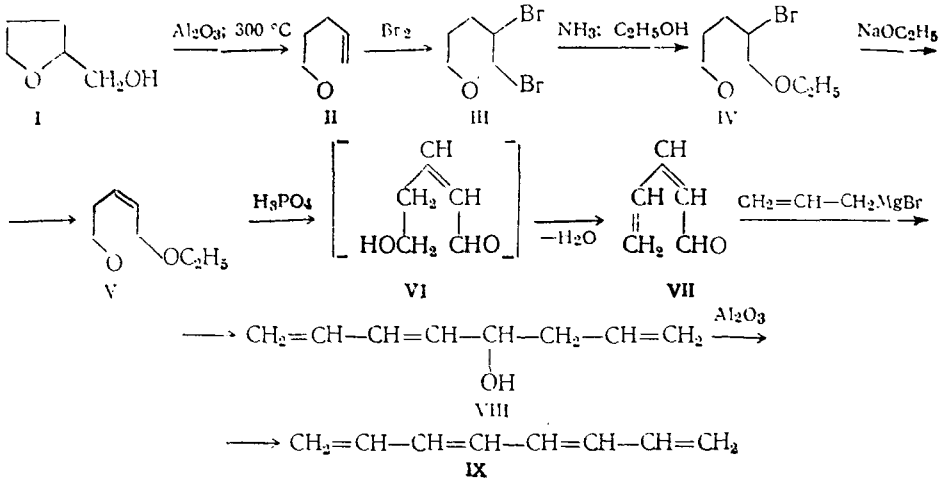
	$\lambda_{макс.}$, *ммк*			
Космен	**272**	278	296	309,7
$CH_2{=}CH{-}(CH{=}CH)_2{-}CH{=}CH_2$ . .	268	283	290,5	304

Путь синтеза этого углеводорода был найден Вудсом[2] на основе изучения химии дигидропирана II, получаемого пиролитической дегид-

[1] Дитмар Зейферт; родился в 1929 г. в Хемнитце (Германия); доктор философии Гарвардского университета (ученик Рохова).

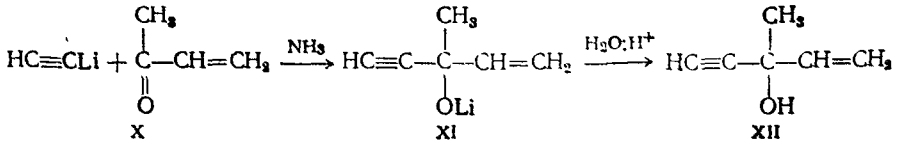
[2] Форрест Вудс; родился в 1913 г. в Чикаго (США); доктор философии Гарвардского университета (ученик Коулера).

ратацией тетрагидрофурфурилового спирта I (Поль[1], 1933). В дибромиде гидропирана III атом брома, примыкающий к богатому электронами кислороду, подвижен и легко замещается этоксигруппой. Образующееся соединение (IV) путем отщепления HBr дает соединение V, которое при действии фосфорной кислоты гидролизуется. Промежуточный продукт VI отщепляет воду и образует пентадиен-2,4-аль VII. Взаимодействие VII с магнийбромаллилом приводит к веществу VIII, при дегидратации которого получается тетраен IX (т. пл. 50 °С):



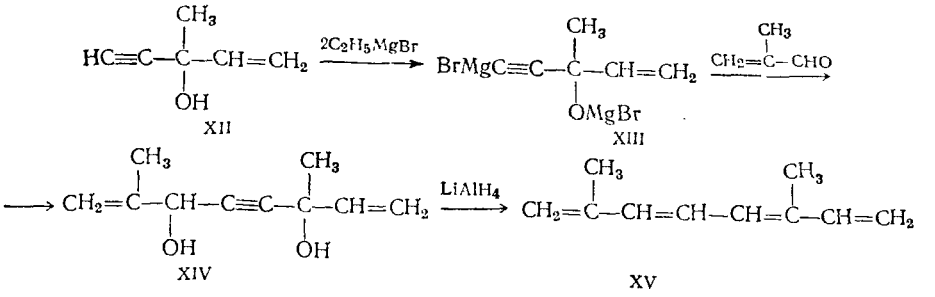
Сёренсены отмечают, что спектры космена и тетраена IX сходны, за исключением общего батохромного смещения (примерно на 5 *ммк*), которое может быть обусловлено наличием в космене двух концевых метильных групп. Так как инфракрасный спектр космена содержит характерную для метильной группы сильную полосу при 1372 $см^{-1}$, которая отсутствует в спектре IX, и не содержит полосы, характерной для этильной группы при 770 $см^{-1}$, ему было приписано изопреноидное строение XV (см. ниже). Вскоре Уайтинг подтвердил правильность такого строения синтезом.

Исходный карбинол 3-метилпентен-1-ин-4-ол-3 (XII) был получен по методу Орошника[2] взаимодействием винилметилкетона X с суспензией ацетиленида лития в жидком аммиаке с последующим гидролизом алкоголята лития XI. Уайтинг действием магнийбромэтила превратил карбинол (XII) в димагнийгалоидпроизводное XIII и, заменив эфир бензолом, при охлаждении подействовал α-метакриловым альдегидом. В последней стадии он применил недавно открытую реакцию пропаргилового спирта с алюмогидридом лития (см. 6.16); полученное соединение — 2,6-диметилоктатетраен-1,3,5,7 (XV) оказалось идентичным космену.



[1] Раймонд-Этьен-Поль; родился в 1907 г. в Анжере (Франция); доктор философии Парижского университета (ученик Бланшара и Леспио).

[2] Вильям Орошник; родился в 1914 г. в Нью-Йорке (США); доктор философии Политехнического института в Бруклине.



XII XIII XIV XV

8.7 Окисление реактивов Гриньяра. Растворы алифатических магнийгалоидалкилов в эфире жадно адсорбируют молекулярный кислород, и после гидролиза продуктов окисления получаются спирты с выходом 60—90%:

$$3RMgX + O_2 \longrightarrow ROMgX \xrightarrow{H_2O} 2ROH$$

Выходы фенолов из магнийбромарилов ниже (10—22%), так как образуется много побочных продуктов. Иногда окисление сопровождается заметной хемилюминесценцией, что легко наблюдать, например, при переливании в темноте раствора *п*-хлормагнийбромфенила из одной склянки в другую. Так как быстрое поглощение кислорода является общим явлением, обычно реактивы Гриньяра получают в атмосфере чистого, сухого азота.

Окисление магнийгалоидалкилов при обычной температуре не нашло большого применения как препаративный метод, однако Уоллинг[1] установил, что гидроперекиси алкилов можно получить с хорошим выходом, если реактив Гриньяра медленно добавлять к эфиру, охлажденному до —70 °С, при одновременном насыщении его кислородом. Выход гидроперекиси *трет*-бутила (реакция 1), определенный титрованием, составляет 86%. Медленное добавление реактива Гриньяра необходимо, так как в противном случае образовавшийся $(CH_3)_3COOMgCl$ восстанавливается реактивом Гриньяра (реакция 2) и тогда конечным продуктом является спирт:

$$(CH_3)_3CMgCl + O_2 \longrightarrow (CH_3)_3COOMgCl \xrightarrow[HCl]{H_2O} (CH_3)_3COOH \qquad (1)$$

$$(CH_3)_3COOMgCl + (CH_3)_3CMgCl \longrightarrow 2(CH_3)_3COMgCl \qquad (2)$$

Гидроперекись бензила (т. кип. 56 °С при 1 *мм рт. ст.*), которую нельзя получить самоокислением толуола, была получена с выходом 30% из магнийхлорбензила, а затем в присутствии щелочного катализатора подвергнута обычному превращению в карбонильное соединение, которым в этом случае является бензальдегид (см. 4.16):

$$C_6H_5{-}CH_2OOH \xrightarrow{OH^-} C_6H_5{-}C\overset{O}{\underset{H}{<}} + H_2O$$

гидроперекись бензила — бензальдегид

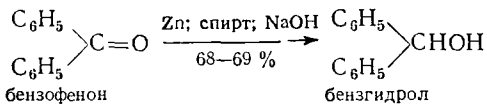
Лучшие результаты были получены с третичными хлоридами; тем не менее магнийхлорциклогексил и магнийхлор-*н*-бутил дают соответствующие гидроперекиси с выходом 66 и 57%. Выходы продуктов реакций при применении *н*-бутиллития и ди-*н*-бутилцинка были соот-

[1] Чивс Уоллинг; родился в 1916 г. в Эвансгоне (США); доктор философии Чикагского университета (ученик Караша).

ветственно 36 и 48%. С бромидами реакция идет хуже, чем с хлоридами, вероятно, вследствие окисления бромид-иона в бром. Реактивы Гриньяра из галоидных производных ацетилена относительно устойчивы к окислению.

8.8 Восстановление альдегидов и кетонов. В результате присоединения водорода к карбонильной группе из альдегидов получаются первичные спирты, а из кетонов — вторичные:

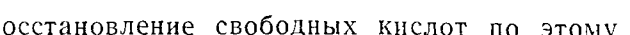
Восстановление может быть успешно осуществлено путем каталитического гидрирования, но предпочтение отдается химическим способам вследствие простоты их осуществления. До того как гидриды металлов стали доступными (см. ниже), химические методы применяли для ряда специфических случаев, и они не могли считаться общими. В качестве примера можно привести восстановление энантола железом в уксусной кислоте (см. 8.3), или восстановление бензофенона цинковой пылью в спиртовой щелочи:



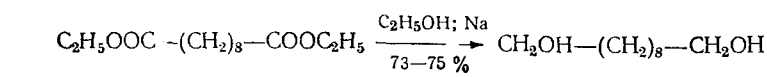
бензофенон — бензгидрол

Применение тяжелых металлов для реакций восстановления ограничено, во-первых, тем, что они не взаимодействуют с малоактивными карбонильными группами эфиров и, во-вторых, тем, что в реакциях с кетонами часто получаются значительные количества бимолекулярных продуктов восстановления.

8.9 Восстановление сложных эфиров. Восстановление по Буво[1]—Блану[2] заключается в том, что сложный эфир кипятят в спиртовом растворе с металлическим натрием*. При этом получается первичный спирт с тем же числом атомов углерода, что и в кислотном радикале сложного эфира, и спирт из спиртового компонента сложного эфира:



Восстановление свободных кислот по этому методу происходит с большим трудом. В качестве источника водорода обычно применяют абсолютный этиловый спирт, но иногда пользуются амиловым и бутиловым спиртами, обладающими более высокой температурой кипения и большей растворяющей способностью. Можно привести следующие практические примеры восстановления сложных эфиров:



диэтиловый эфир себациновой кислоты — декандиол-1,10 (1)

---

* Присутствие в металлическом натрии калия значительно повышает выход первичного спирта (Лонгинов, Дзиркал).—*Прим. ред.*

[1] Луи Буво (1864—1909); родился в Невере (Франция); профессор Парижского университета (ученик Анрио); работал в Лионе, Лилле, Нанси, Париже. Лит.: Ber., **42**, 3561 (1909).

[2] Густав Блан (1872—1927); родился в Париже (Франция); профессор Парижского университета (ученик Фриделя); работал в Технологической лаборатории военного ведомства в Париже и в фирме «Лотье» в Грассе

$$\begin{array}{l} CH-(CH_2)_7-COOC_4H_9 \\ \| \\ CH-(CH_2)_7-CH_3 \\ \text{бутиловый эфир олеиновой кислоты} \end{array} \xrightarrow[82-84\%]{C_4H_9OH;\ Na} \begin{array}{l} CH-(CH_2)_7-CH_2OH \\ \| \\ CH-(CH_2)_7-CH_3 \\ \text{олеиловый спирт} \\ \text{(т. кип. 195 °C, 8 мм рт. ст.)} \end{array} \quad (2)$$

Вторым практически важным методом восстановления сложных эфиров является гидрирование под давлением над медно-хромовым катализатором Адкинса, например при 255 °C и давлении 10—15 *ат*:

$$\underset{\text{диэтиловый эфир адипиновой кислоты}}{C_2H_5OOC-(CH_2)_4-COOC_2H_5} \xrightarrow[85-90\ \%]{H_2;\ CuCrO_4} \underset{\text{гександиол-1,6}}{CH_2OH-(CH_2)_4-CH_2OH}$$

Додециловый спирт $н$-$C_{12}H_{25}OH$ и его гомологи C_{14}, C_{16} и C_{18} в промышленности получают гидрированием метиловых эфиров лауриновой, миристиновой, пальмитиновой и стеариновой кислот, в свою очередь выделяемых из жиров. Оба метода: Буво—Блана и метод гидрирования, широко применимы и оба, вероятно, имеют сходный механизм, который состоит в присоединении водорода к карбонильной группе с образованием промежуточного альдегида:

$$RC(=O)OCH_3 \xrightarrow{C_2H_5OH;\ Na} RC(-ONa)(H)OCH_3 \xrightarrow[-CH_3ONa]{} RC(=O)H \xrightarrow{2H} RCH_2OH$$

Альдегиды и кетоны восстанавливаются преимущественно натрием в спирте.

8.10 Восстановление гидридами металлов. Алюмогидрид лития был открыт в 1947 г. Финхольтом, Бондом и Шлезингером[1]. Реагент приготовляют путем постепенного прибавления безводного хлористого алюминия к перемешиваемой взвеси растертого гидрида лития в эфире:

$$4LiH + AlCl_3 \longrightarrow LiAlH_4 + 3LiCl$$

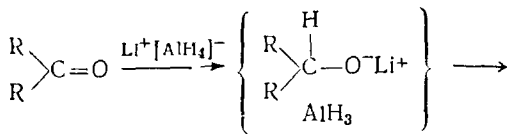
Образующийся осадок хлористого лития вместе с избытком гидрида лития отфильтровывают под давлением азота. Продажный твердый реагент при правильном хранении без доступа влаги и углекислоты воздуха, при комнатной температуре устойчив неопределенно долго. Вскоре после появления алюмогидрида лития Найстром и Браун опубликовали ряд примеров успешного восстановления этим реагентом органических соединений. Обычно алюмогидрид лития применяется в виде раствора или суспензии в абсолютном эфире. В качестве более высококипящего растворителя применяют преимущественно тетрагидрофуран. Растворимость $LiAlH_4$ в этих растворителях при 25 °C равна (в *г*/100 *г*):

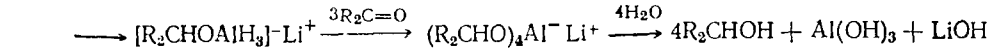
В эфире	25—30
В тетрагидрофуране	13

Гидрид металла реагирует с водой и спиртом с выделением водорода. Действительно, все атомы водорода, связанные с азотом, кислородом или серой, являются активными для алюмогидрида лития и

[1] Герман Шлезингер (1882—1960); родился в Миннеаполисе (США); доктор философии Чикагского университета.

могут реагировать с освобождением 1 *моль* водорода и потреблением 0,25 *моль* гидрида на каждый атом водорода. По-видимому, алюмогидрид лития в эфирном растворе представляет собой ионный комплекс сольватированных ионов лития и ионов гидрида алюминия, т. е. $Li^+[AlH_4]^-$. При взаимодействии с кетоном в результате бимолекулярного нуклеофильного замещения образуется алкоголят-ион, который немедленно соединяется с нейтральным гидридом алюминия, образуя новый ион. Последующая аналогичная реакция с еще тремя молями кетона исчерпывает реагент, а в результате разложения алкоголят-иона выделяется спирт:

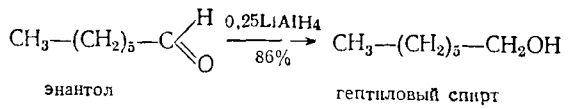




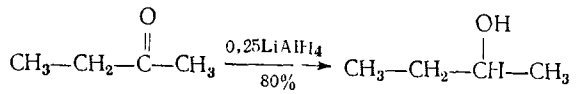
Благодаря низкому молекулярному весу алюмогидрида лития (37,95) и тому, что один моль его восстанавливает четыре моля альдегида или кетона, алюмогидрид лития является очень удобным и экономичным восстановителем. Если, как это часто делают, применять двух-четырехкратный избыток реагента, разложение активного гидрида водой небезопасно, так как выделяется большое количество водорода. В этом отношении более удобен этилацетат, который, восстанавливаясь, дает два моля этилового спирта, не мешающего выделению основного продукта реакции.

Восстановление сложных эфиров, несомненно, включает промежуточное образование альдегидов, как это происходит и в случаях восстановления, описанных в предыдущем разделе.

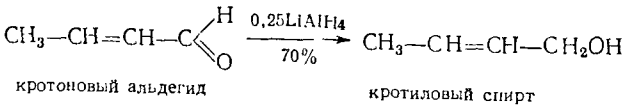
Ниже приведены типичные реакции восстановления алюмогидридом лития:



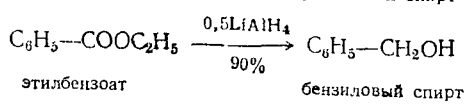
энантол — гептиловый спирт



этилметилкетон — *втор*-бутиловый спирт



кротоновый альдегид — кротиловый спирт



этилбензоат — бензиловый спирт

Применение алюмогидрида лития для восстановительного расщепления вицинальных окисей (эпоксипроизводных) было описано ранее (см. 5.17). Отметим, что если восстанавливаемое соединение содержит ацетоксигруппу, эта группа отщепляется во время реакции. Таким образом, алюмогидрид лития применяется для дезацетилиро-

вания ацетилированных спиртов, чувствительных к действию кислот или оснований:

$$RO-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-CH_3 \xrightarrow{0{,}5LiAlH_4;\ H_2O} ROH + HOCH_2-CH_3$$

Алюмогидридом лития можно восстанавливать свободные карбоновые кислоты, которые устойчивы к действию большинства других восстановителей; простые кислоты часто дают первичные спирты с высоким выходом. Несмотря на то что третичная карбоксильная группа в триметилуксусной (пивалиновой) кислоте несколько пространственно затруднена, она все же легко восстанавливается с образованием неопентилового спирта:

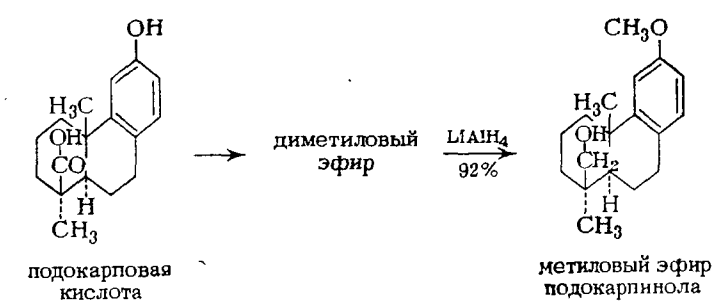
$$(CH_3)_3C-COOH \xrightarrow[92\%]{0{,}75LiAlH_4} (CH_3)_3C-CH_2OH$$

триметилуксусная кислота — неопентиловый спирт

$$HOOC-(CH_2)_8-COOH \xrightarrow[97\%]{1{,}5LiAlH_4} CH_2OH-(CH_2)_8-CH_2OH$$

себациновая кислота — декандиол-1,10

Подокарповая кислота (содержащаяся в японских и новозеландских смолах) имеет аксиальную третичную β-карбоксильную группу, которая близко расположена к аксиальной β-метильной группе и, следовательно, сильно пространственно затруднена. Кроме того, активные водороды карбоксильной и фенольной гидроксильных групп потребляют реагент и образуют комплексы с окислом металла, вследствие чего уменьшается растворимость вещества. При проведении восстановления свободной кислоты в течение четырех суток получается подокарпинол с выходом только 56%. Лучше протекает восстановление диметилового эфира:



подокарповая кислота — метиловый эфир подокарпинола

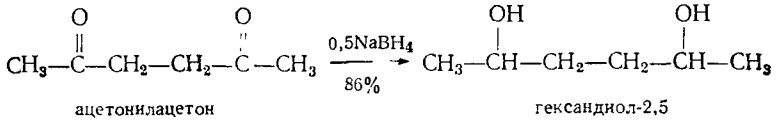
Лансбери (1961) нашел, что при растворении порошкообразного алюмогидрида лития (0,5 *г*) в пиридине (50 *мл*) и сохранении оранжевого раствора в закупоренном сосуде по крайней мере в течение одних суток образуется раствор нового более мягкого восстанавливающего агента, N-дигидропиридилалюмогидрида лития, структура которого до сих пор не установлена. При добавлении к такому выдержанному раствору кетона он легко восстанавливается

$$C_5H_5N + LiAlH_4 \longrightarrow Li^+[C_5H_6NAlH_3]^- \xrightarrow{R_2C=O} \overset{+}{C_5H_5N}\overset{-}{AlH_3} + R_2CHO^-Li^+$$

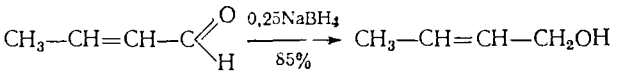
в то время как карбоновые кислоты и эфиры не восстанавливаются. Это позволяет применять данный мягкий восстановитель для селективного восстановления кетокислот в соответствующие оксикислоты.

Будучи превосходным растворителем, пиридин применяется при восстановлении веществ, плохо растворимых в эфире. Если алюмогидрид лития добавлять к раствору карбоновой кислоты в пиридине, кислота восстанавливается до первичного спирта, так как реакция восстановления идет быстрее, чем реакция образования N-дигидропиридилалюмогидрида лития. Диарилкетоны более активно взаимодействуют с этим реагентом, чем диалкил- или аралкилкетоны. Эта последовательность противоположна последовательности, найденной Брауном для восстановления боргидридом натрия $NaBH_4$ в изопропиловом спирте, где порядок активности следующий: ацетон>ацетофенон>бензофенон.

Комплексный гидрид $NaBH_4$ нерастворим в эфире, но в воде растворяется без разложения. Его можно применять для восстановления альдегидов и кетонов (но не кислот) в воде или в метиловом спирте:



ацетонилацетон — гександиол-2,5

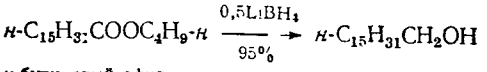


кротоновый альдегид — кротиловый спирт

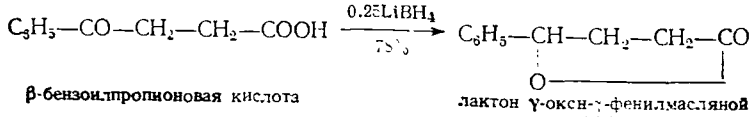
Боргидрид калия (мол. вес 53,95) менее дорог, чем боргидрид натрия (мол. вес. 37,85), но у него несколько более низкое соотношение восстанавливающей способности к массе.

Боргидрид лития $LiBH_4$ растворяется в эфире и разлагается водой; для восстановления можно пользоваться его растворами в эфире (0,5 *М*) и тетрагидрофуране (3,5 *М*). Это более мягкий реагент, чем алюмогидрид лития; практически он применяется для селективного восстановления более активной из двух имеющихся карбонильных групп. Альдегиды и кетоны легко восстанавливаются боргидридом лития при 0 °С; сложные эфиры восстанавливаются при кипячении раствора в течение нескольких часов, а кислоты еще более устойчивы.

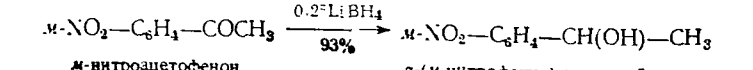
Ниже приведены примеры реакций восстановления боргидридом лития:



н-бутиловый эфир пальмитиновой кислоты — *н*-гексадеканол



β-бензоилпропионовая кислота — лактон γ-окси-γ-фенилмасляной кислоты



м-нитроацетофенон — α-(*м*-нитрофенил)-этиловый спирт

При восстановлении 4 *моль* кетона 1 *моль* боргидрида натрия медленная первая стадия реакции сменяется тремя более быстрыми стадиями. Считалось, что первая стадия (реакция 1) заключается во взаимодействии с ионом боргидрида, однако Джонс (1962) отметил, что если учесть быстрое восстановление кетона дибораном, то в некоторых или во всех последующих стадиях может происходить

взаимодействие с бораном (или дибораном) и их алкоксипроизводными (реакции 2—4):

$$R_2C{=}O + BH_4^- \longrightarrow R_2CHO^- + BH_3 \quad (1)$$

$$R_2C{=}O + BH_3 \longrightarrow R_2CHOBH_2 \quad (2)$$

$$R_2C{=}O + R_2CHOBH_2 \longrightarrow (R_2CHO)_2BH \quad (3)$$

$$R_2C{=}O + (R_2CHO)_2BH \longrightarrow (R_2CHO)_3B \quad (4)$$

Таким образом, оценка стерических эффектов, основанная на усреднении всех четырех стадий, может привести к ошибочным выводам. Однако Браун (1955) нашел, что в присутствии триэтиламина реакция останавливается после первой стадии. Джонс показал, что это происходит потому, что амин реагирует с бораном, образуя триэтиламинборан $(C_2H_5)_3NBH_3$, который не является восстановителем. Так, при восстановлении 4-*трет*-бутилциклогексанона в диметиловом эфире диэтиленгликоля боргидридом натрия (4 *моль*) при 20 °С получается 21% аксиального *цис*-4-*трет*-бутилциклогексанола, но в присутствии триэтиламина и при соотношении реагентов 1 : 1 аксиальный спирт составляет только 16,4% от общей суммы (точность соотношения изомеров ±1%).

ПРОМЫШЛЕННЫЕ МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ СПИРТОВ

8.11 **Метиловый спирт.** Раньше метиловый спирт получали сухой перегонкой древесины. Древесина состоит из целлюлозы $(C_6H_{10}O_5)_n$ и 20—30% лигнина. Последний представляет собой полимерное вещество, в состав которого входят ароматические кольца, содержащие метоксильные группы (—OCH_3). Метиловый спирт, получаемый из древесины, образуется из ее лигнинового компонента. Если древесину нагревать без доступа воздуха до температуры выше 250 °С, она разлагается, образуя древесный уголь и летучую фракцию, которая при охлаждении частично конденсируется, образуя жидкий древесный уксус. При стоянии конденсата в нем отстаивается темное тяжелое масло, а всплывающий водный слой содержит метиловый спирт, уксусную кислоту, следы ацетона, аллилового спирта и загрязнения, обладающие неприятным запахом. Уксусную кислоту нейтрализуют гидроокисью кальция, а метиловый спирт отделяют перегонкой.

В настоящее время метиловый спирт получают главным образом синтетическим путем — гидрированием окиси углерода, которое осуществляется с выходом, близким к количественному:

$$2H_2 + CO \rightleftharpoons CH_3OH$$

Образование метилового спирта сопровождается уменьшением объема, и поэтому обычно гидрирование ведут под давлением порядка 200 *ат*, способствующим конверсии, и температуре порядка 350—400 °С. В качестве катализаторов применяют смесь из окиси хрома и окиси цинка.

8.12 **Этиловый спирт.** — Получение этилового спирта сбраживанием сахаристых веществ под действием дрожжей известно со времен глубокой древности. Дрожжи содержат биокатализаторы — энзимы, способствующие течению ряда последовательных реак-

ций с общим выходом спирта около 95%. Эти реакции можно выразить следующим суммарным уравнением:

$$C_6H_{12}O_6 \longrightarrow 2C_2H_5OH + 2CO_2$$

Выяснение всех стадий этого сложного процесса было истинным триумфом биохимии.

Этиловый спирт производится также из этилена, получаемого из газов, образующихся при коксовании угля и газов крекинга нефти. Этилен поглощают серной кислотой, а при гидролизе образующейся этилсерной кислоты получается этиловый спирт.

Обычный продажный спирт представляет собой смесь спирта (95,57% по весу) и воды (4,43%), кипящую при постоянной температуре 78,2 °С. Эта температура немного ниже температуры кипения абсолютного спирта (78,3 °С). Разделение спирта и воды не может быть достигнуто простой перегонкой. Полное обезвоживание достигается химическими методами, например действием негашеной извести, которая соединяется с водой, но не реагирует со спиртом. Однако в промышленности абсолютный спирт чаще всего получают путем азеотропной перегонки. Если перегонять смесь 95%-ного спирта с бензолом, начальная фракция состоит из смеси бензола, спирта и воды (т. кип. 64,8 °С), следующая — из спирта и бензола (т. кип. 68,2 °С) и конечная фракция представляет собой абсолютный спирт.

8.13 Изопропиловый спирт. — Изопропиловый спирт получают гидрированием ацетона

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!C{=}O \xrightarrow{H_2;\ Ni} \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CHOH$$

или гидратацией пропилена (продукта крекинга и пиролиза нефти). Побочно образуется диизопропиловый спирт, представляющий ценность, как вещество с высоким октановым числом, равным 98.

8.14 Бутиловые спирты. — *н*-Бутиловый спирт получается наряду с ацетоном при сбраживании углеводов. Этот процесс (осуществляемый бактериями *clostridium acetobutylicum* Weizmann) был разработан Вейцманом в 1911 г. для получения ацетона, применяемого в Англии в качестве компонента бездымного пороха «кордит». В дальнейшем из этих двух продуктов большее значение приобрел *н*-бутиловый спирт, применяемый для производства быстро сохнущих автомобильных лаков.

втор-Бутиловый спирт, или бутанол-2, получается из смеси бутиленов — бутена-1 и бутена-2, присутствующих в количестве 30—32% в газовой фракции C_4, выделяемой при парофазном крекинге нефти. Изобутен селективно поглощают 65%-ной серной кислотой при 5—10 °С, а бутадиен удаляют обработкой смесью однохлористой меди и хлористого аммония. Затем бутены отделяют от бутана и изобутана, поглощая их концентрированной серной кислотой. Гидролизом кислого раствора получают *втор*-бутиловый спирт:

$$\begin{matrix} CH_3{-}CH{=}CH{-}CH_3 \\ \text{бутен-2} \end{matrix} \Bigg| \xrightarrow[80\%]{H_2SO_4;\ H_2O} CH_3{-}CH_2{-}\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}{-}CH_3$$

$$\begin{matrix} CH_3{-}CH_2{-}CH{=}CH_2 \\ \text{бутен-1} \end{matrix} \Bigg|$$

бутанол-2

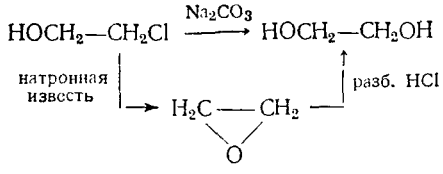
8.15 Амиловые спирты. — Амиловые спирты получают гидролизом смеси хлорпентанов, в свою очередь получаемых термическим хлорированием фракции C_5 газового бензина (см. 4.11). Гидролиз осуществляют горячим водным раствором едкого натра в присутствии стеарата натрия, служащего для эмульгирования не смешивающегося с водой органического слоя. Смесь спиртов в основном состоит из пяти изомеров, температуры кипения которых таковы, что изомеры можно разделить на фракции первичных и вторичных спиртов (в скобках приведены температуры кипения в °С):

Первичные	Вторичные
$CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—CH_2OH$ (138,0)	$CH_3—CH_2—CH_2—CHOH—CH_3$(119,5)
$CH_3—CH_2—CH(CH_3)—CH_2OH$ (128)	$(CH_3CH_2)_2CHOH$ (115,6)
$(CH_3)_2CH—CH_2—CH_2OH$ (131,5)	

Как вся смесь, так и отдельные ее фракции применяются в качестве лаковых растворителей и пластификаторов, а также для получения амилацетата, широко применяемого в качестве растворителя для лаков.

Продажный *втор*-амиловый спирт представляет собой смесь, получаемую сернокислотным методом из пентена-1 и пентена-2, которые содержатся в количестве около 30% в пентан-пентеновой фракции крекинг-бензина. Пентен-1 образует пентанол-2, а пентен-2 — смесь пентанола-2 (65%) и пентанола-3 (35%). Технический продукт содержит около 80% пентанола-2 и 20% пентанола-3.

8.16 Этиленгликоль. — Раньше этиленгликоль получали гидролизом этиленхлоргидрина содой или превращением этиленхлоргидрина в окись этилена, которая быстро гидролизуется разбавленными кислотами.



В настоящее время окись этилена чаще всего получают из этилена и кислорода в присутствии катализатора (7.18).

Менее прямой, но удобный путь синтеза этиленгликоля состоит из следующих стадий:

$$HCHO + CO + H_2O \xrightarrow{200\ °C;\ 700\ atm} CH_2OH—COOH \xrightarrow{ROH} CH_2OH—COOR$$

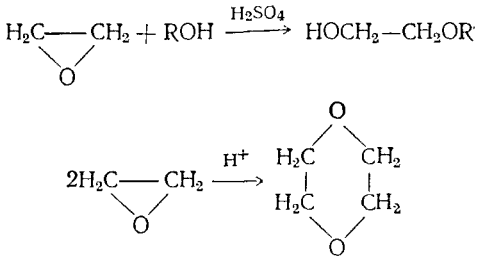
формальдегид; гликолевая кислота

$$CH_2OH—COOR \xrightarrow{Cr;\ H_2} CH_2OH—CH_2OH + ROH$$

Этиленгликоль широко применяется в качестве антифриза. Устойчивый антифриз состоит из приблизительно равных частей этиленгликоля и деионизированной воды и содержит ингибиторы коррозии. Он не замерзает до температуры —40 °С; температура кипения антифриза около 116 °С.

Моноалкиловые эфиры этиленгликоля (целлозольвы) применяются в качестве растворителей для олиф и лаков. Их получают путем алко-

голиза окиси этилена. Полимеризацией окиси этилена в присутствии кислот в качестве катализаторов получается диоксан:



Диоксан — прекрасный растворитель для многих органических веществ, кроме того он смешивается водой.

Свойства этиленгликоля и некоторых его эфиров приведены в табл. 24.

Таблица 24

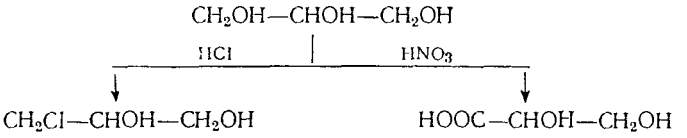
Этиленгликоли и их производные

Название	Формула	Относительная плотность	Т. кип. °С	Растворимость г/100 г воды (при 20 °С)
Этиленгликоль и его производные				
Этиленгликоль	$CH_2OH—CH_2OH$	1,12	197	∞
Эфиры				
монометиловый	$CH_3O—CH_2—CH_2OH$	0,97	125	∞
моноэтиловый	$C_2H_5O—CH_2—CH_2OH$	0,93	136	∞
моно-*н*-бутиловый	$C_4H_9O—CH_2—CH_2OH$	0,90	171	5
диметиловый	$CH_3O—CH_2—CH_2—OCH_3$		83	∞
Диэтиленгликоль и его производные				
Диэтиленгликоль	$CH_2OH—CH_2—O—CH_2—CH_2OH$	1,12	245	∞
Эфиры				
монометиловый	$CH_3O—CH_2—CH_2—O—CH_2—CH_2OH$	1,02	194	∞
моноэтиловый	$C_2H_5O—CH_2—CH_2—O—CH_2—CH_2OH$	1,03	195	∞
моно-*н*-бутиловый	$н\text{-}C_4H_9O—CH_2—CH_2—O—CH_2—CH_2OH$	0,95	231	∞
диметиловый	$CH_3O—CH_2—CH_2—O—CH_2—CH_2—OCH_3$	0,95	161	∞
Триэтиленгликоль и его производные				
Триэтиленгликоль	$CH_2OH—CH_2—O—CH_2—CH_2—O—CH_2—CH_2OH$	1,12	287	∞
Эфиры				
монометиловый	$CH_3O—(CH_2—CH_2—O)_2—CH_2—CH_2OH$	1,05	249	∞
моноэтиловый	$C_2H_5O—(CH_2—CH_2—O)_2—CH_2—CH_2OH$	1,02	256	∞
диметиловый	$CH_3O—(CH_2—CH_2—O)_2—CH_2—CH_2—OCH_3$	—	222	∞

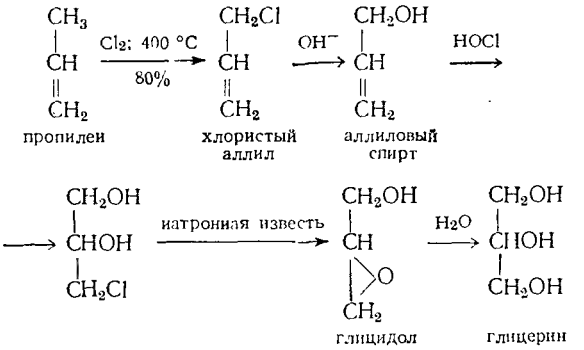
Ди- и триэтиленгликоли представляют собою гидроксилсодержащие растворители, смешивающиеся с водой. Они обладают высокой растворяющей способностью и применяются в качестве растворителей для

реакций, протекающих при высоких температурах. Они растворяют едкое кали и не разлагаются щелочами. Диметиловые эфиры применяются как специфические смешивающиеся с водой растворители, не содержащие гидроксильных групп.

8.17 **Глицерин.** — Глицерин (греч. glykys — сладкий) представляет собой вязкую гигроскопичную жидкость сладкого вкуса. Он был открыт Шееле в 1779 г. в продуктах гидролиза оливкового масла. Чистое вещество (т. кип. 290 °С) имеет склонность к переохлаждению и медленно кристаллизуется (т. пл. 18 °С). В молекуле глицерина содержатся две первичные спиртовые группы и одна вторичная, причем в реакциях с сухим хлористым водородом и азотной кислотой первичные группы более активны. При действии HCl образуется α-монохлоргидрин с небольшой примесью β-изомера; при действии HNO_3 в качестве основного продукта получается глицериновая кислота:



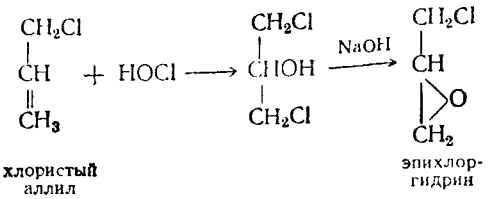
Глицерин в большом количестве получается как побочный продукт в производстве мыла. Однако во время первой мировой войны этого количества не хватало, так как глицерин нужен был для производства нитроглицерина, и дополнительное количество глицерина производили брожением. В 1938 г. фирма Shell Chemical начала производство синтетического глицерина из нефтяного сырья. При высокотемпературном хлорировании пропилена происходит замещение водорода на хлор в активированной метильной группе и образуется аллилхлорид, который гидролизуется в аллиловый спирт. К аллиловому спирту присоединяют хлорноватистую кислоту и циклизацией под влиянием оснований получают глицидол (2,3-эпоксипропанол-1); последний гидролизуется с образованием глицерина:



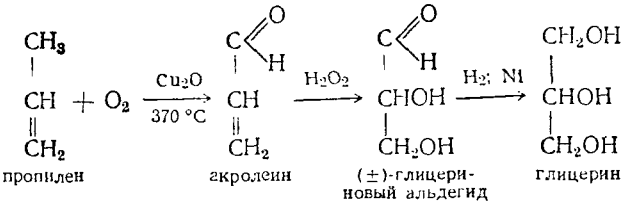
Если хлорирование проводить при температуре ниже 200 °С, то преобладает реакция присоединения, однако и при высоких температурах в качестве побочных продуктов образуется некоторое количество 1,2-дихлорпропана и 1,3-дихлорпропена.

Другой важный продукт, по неизвестной причине называемый эпихлоргидрином (т. кип. 118 °С), получается из хлористого аллила

путем присоединения хлорноватистой кислоты с последующей циклизацией:



По другому методу пропилен окисляют кислородом воздуха в присутствии катализатора до акролеина, который, присоединяя перекись водорода, дает глицериновый альдегид, а последний каталитическим гидрированием превращают в глицерин:



8.18 **Пропандиол-1,3.**— Пропандиол-1,3 является продуктом бактериального брожения глицерина. Во время первой мировой войны, при производстве в больших масштабах глицерина из жиров, было замечено, что некоторые партии глицерина содержали столь значительное количество пропандиола-1,3, что он понижал плотность глицерина ниже стандарта, принятого в производстве нитроглицерина. При осторожном сбраживании глицерина можно получать пропандиол с выходом 45%.

ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СПИРТОВ

Дегидратация спиртов рассматривалась в одной из предыдущих глав (гл. 5), реакции замещения изложены в гл. 10.

8.19 **Реакции с металлами.** — Если к избытку метилового спирта постепенно, маленькими кусочками прибавлять металлический натрий, металл быстро растворяется и выделяется водород:

$$CH_3OH + Na \longrightarrow CH_3ONa + 1/2H_2$$

Реакция сопровождается заметным тепловым эффектом, хотя и не столь значительным, чтобы вызвать воспламенение водорода, как в аналогичной реакции металлического натрия с водой. Полученный раствор содержит алкоголят натрия, называемый также метилатом или метоксидом натрия. Это вещество можно получить и в виде сухого белого порошка, если к суспензии порошкообразного металлического натрия в абсолютном эфире прибавлять небольшими порциями эквивалентное количество метилового спирта.

Алкоголяты натрия и калия устойчивы в безводном этиловом или метиловом спиртах, но гидролизуются водой. Эта реакция обратима:

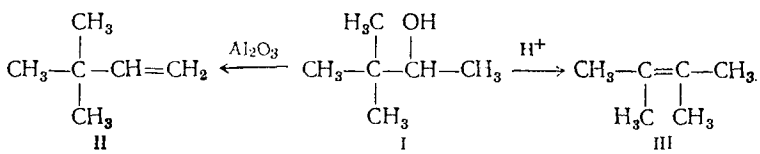
$$C_2H_5OK + H_2O \rightleftharpoons C_2H_5OH + KOH$$

Раствор едкого кали в этиловом спирте — спиртовое едкое кали — представляет собою равновесную смесь, содержащую этилат калия.

Алкоголяты щелочных металлов применяются в качестве основных реагентов для реакций элиминирования, а также в качестве катализаторов для реакций конденсации. Так, дегидрогалогенирование галоидных алкилов заключается в атаке алкоксидного иона, являющегося донором электронов. Алкоксидный ион более нуклеофилен, чем гидроксильный ион, потому что индукционное отталкивание электронов от алкильной группы увеличивает плотность электронов у кислорода: $CH_3 \rightarrow O^-$. Поскольку у иона *трет*-бутилата индукционный эффект еще больше, *трет*-бутилат калия является особенно эффективным конденсирующим агентом. Раствор *трет*-бутилата калия получают кипячением металлического калия в *трет*-бутиловом спирте в атмосфере азота.

Изопропилат алюминия $Al[OCH(CH_3)_2]_3$ (т. пл. 118 °С) и *трет*-бутилат алюминия применяются для специальных синтезов; их получают нагреванием безводного спирта с амальгированной алюминиевой фольгой в присутствии следов четыреххлористого углерода в качестве катализатора; после прекращения выделения водорода расплавленный алкоголят перегоняют в вакууме.

8.20 Перегруппировка Вагнера—Меервейна. — В 1901 г. Зелинский и Зеликов, нагревая метил-*трет*-бутилкарбинол I, вместо ожидаемого *трет*-бутилэтилена II получили тетраметилэтилен III— продукт перегруппировки углеродного скелета:



Дальнейшие исследования показали, что при дегидратации метилбутилкарбинола I над нейтральной окисью алюминия, основным продуктом реакции является нормальный алкен II. Пропуская над окисью алюминия спирт I в токе аммиака, Пайнс (1960) получил алкен с выходом 72%. Следовательно, перегруппировка связана с применением кислотного катализатора. Механизм этой и многих других перегруппировок, катализируемых кислотами, был выяснен благодаря исследованиям Вагнера[1] в области терпенов и Меервейна[2], показавшего общий характер этих перегруппировок. Для полного понимания механизма перегруппировок большое значение имеют работы Уитмора[3] (1930—1940).

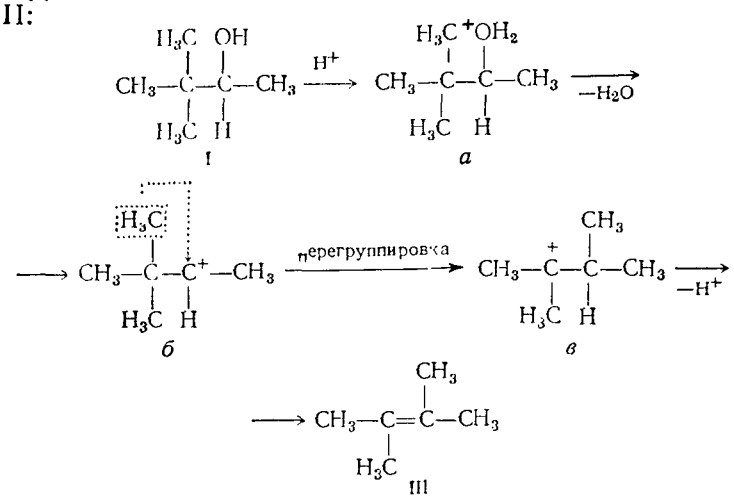
В метилбутилкарбиноле I атом кислорода, являющийся основанием Льюиса, притягивает протон, образуя ион оксония *а;* последний отщепляет воду, и образуется ион карбония *б*. Этот ион менее устойчив, чем ион карбония *в,* вследствие того, что несущий заряд атом углерода в ионе *б* связан только с двумя алкильными группами (метил и *трет*-бутил), в то время как в ионе *в* заряженный углеродный атом связан с тремя группами (два метила и изопропил); нагнетаю-

[1] Егор Егорович Вагнер (1849—1904); родился в Казани; профессор Казанского университета (ученик Бутлерова и Марковникова); работал в Петербургском университете. Лит.: Арбузов А. Е., Краткий очерк развития органической химии в России, 1948.

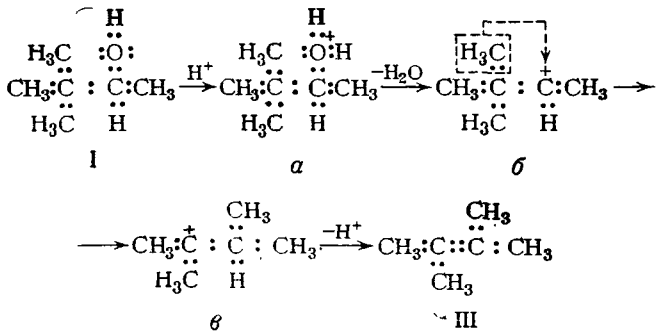
[2] Ганс Меервейн; родился в 1879 г. в Гамбурге (Германия); доктор философии Боинского университета (ученик Шретера).

[3] Франк Уитмор (1887—1947); родился в Северном Аттлеборо (Массачусетс, США); доктор философии Гарвардского университета (ученик Джексона). Лит.: J. Chem. Soc., 1090 (1948).

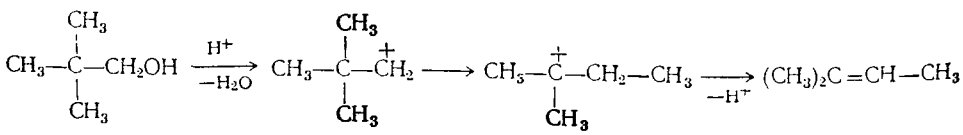
щие электроны алкильные группы частично компенсируют положительный заряд, и следовательно, увеличивается стабильность этого иона. Различие стабильности двух ионов карбония и является движущей силой перегруппировки иона *б* в ион *в* путем миграции метильной группы. Ион *в* отщепляет протон, и образуется тетраметилэтилен III:



Электронная схема этой реакции показывает, что в обоих промежуточных ионах углеродные атомы, несущие заряд, являются электрононенасыщенными и активными. Метильная группа мигрирует вместе с неподеленной парой электронов:



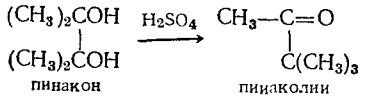
Строение неопентилового спирта таково, что нормальная его дегидратация невозможна. Если это вещество нагревать с серной кислотой, происходит элиминирование воды и перегруппировка в триметилэтилен:



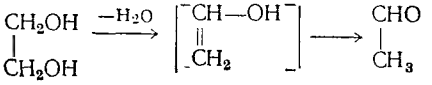
Реакция заключается в перегруппировке первичного иона в более устойчивый третичный ион.

8.21 Пинаколиновая перегруппировка. — Фиттиг, экспериментируя с пинаконом — двухосновным спиртом, легко получающимся из ацетона (см. 12.34), установил (1860), что если этот спирт недолго кипятить с 30%-ной серной кислотой, он дегидратируется с об-

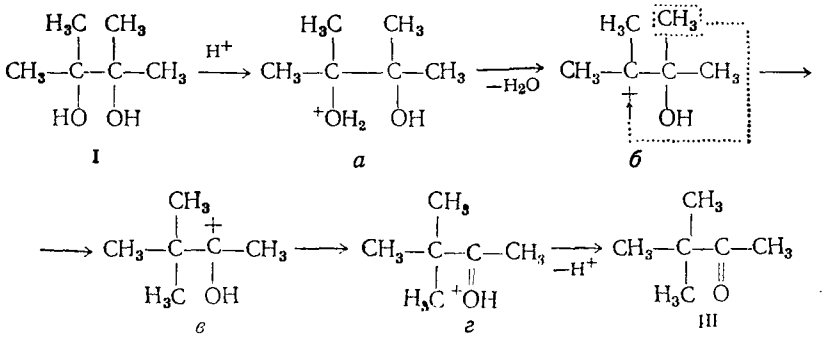
разованием нового вещества, получившего название пинаколина:



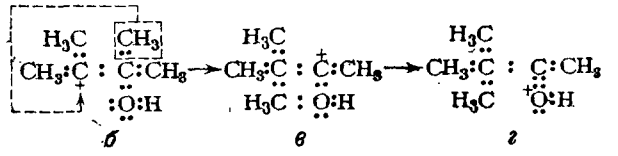
Строение пинаколина установил Бутлеров (1873), который обратил внимание на сходство этой реакции с превращением этиленгликоля в ацетальдегид:



Как было установлено впоследствии, последняя реакция состоит только в дегидратации с образованием енола ацетальдегида, в то время как получение пинаколина включает миграцию метильной группы под действием кислотного катализатора. Как уже упоминалось ранее (см. 5.2), при нормальной дегидратации пинаколина над окисью алюминия получается с высоким выходом 2,3-диметилбутадиен. Реакция дегидратации в присутствии кислотного катализатора, включающая миграцию метильной группы, аналогична перегруппировке Вагнера — Меервейна и ее механизм может быть представлен следующей схемой:

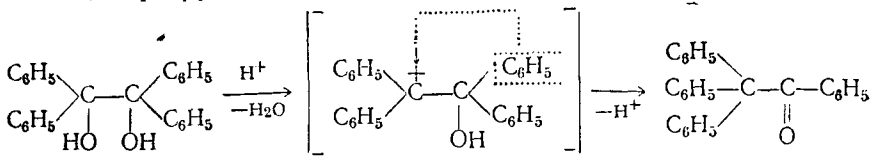


В начальной стадии реакции, как и в случаях, описанных выше, происходит присоединение протона к атому кислорода *а*, затем отщепление воды и образование иона карбония *б*. Однако в данном случае миграция метильной группы с перегруппировкой иона карбония *б* в ион карбония *в* происходит не под влиянием разницы величин индукционных эффектов у функциональных групп этих ионов. В данном случае ион карбония *в* стабилизуется сдвигом заряда от углерода к кислороду, приводящим к термодинамически более устойчивому иону оксония *г*. Отщепление протона от иона *г* приводит к образованию пинаколина III. Электронное изображение промежуточных ионов помогает объяснить этот процесс:



Атом углерода, несущий положительный заряд в ионах *б* и *в*, имеет только шесть электронов и поэтому очень неустойчив, в то время как несущий положительный заряд кислород в ионе *г* имеет полный комплект из восьми электронов, как и углерод, с которым он связан. Таким образом, движущей силой этой перегруппировки является стремление электрононенасыщенных промежуточных ионов к образованию устойчивого иона оксония.

Бензпинакон, если его нагревать с уксусной кислотой, содержащей следы иода, перегруппировывается в бензпинаколин (выход 95%):

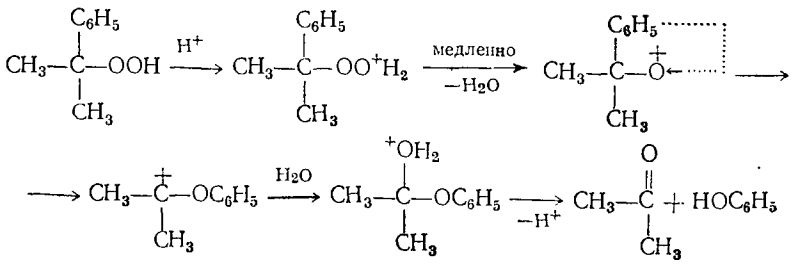


В пинаконе типа $ArAr'C(OH)—C(OH)ArAr'$ могут мигрировать группы Ar или Ar′.

Бахман[1] и др. (1934) исследовали способность к миграции ряда радикалов и установили следующую последовательность в тенденции к миграции по отношению к фенилу, для которого эта тенденция принята за единицу:

$C_6H_4OCH_3$ (*п*-)	500
$C_6H_4CH_3$ (*п*-)	16
$C_6H_4C_6H_5$ (*п*-)	12
C_6H_4Cl или C_6H_4Br(*п*-)	0,7
C_6H_4Cl или C_6H_4Br (*м*-)	0

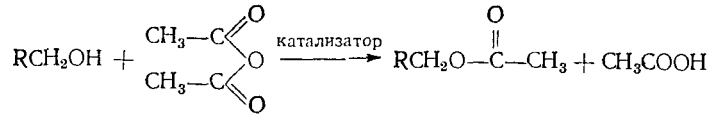
8.22 Гидроперекисная перегруппировка. Установлено, что при разложении гидроперекиси кумола в 50%-ной уксусной кислоте в присутствии *п*-толуолсульфокислоты в качестве катализатора образуются фенол и ацетон с выходом соответственно 90 и 80% (Сейболд и Воган, 1953). Это реакция второго порядка, скорость которой зависит от концентрации иона гидроперекиси и гидрония. Предполагаемый механизм реакции заключается в образовании промежуточного соединения с электрононенасыщенным атомом кислорода и в его перегруппировке в ион карбония:



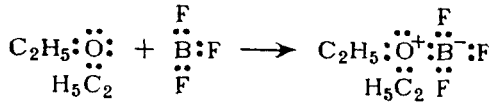
Трейбс (1961), исследуя самоокисление под действием ультрафиолетового света частично гидрированных полициклических углеводородов в метиловом спирте, содержащем следы серной кислоты, выделил с хорошим выходом кетали типа $ArRC(OCH_3)OR$. Эти кетали образуются в результате взаимодействия метилового спирта с промежуточным ионом карбония.

[1] Вернер Бахман (1901—1951); родился в Детройте (США); доктор философии Мичиганского университета (ученик Гомберга).

8.23 Ацилирование. — Наиболее часто получаемыми ацилпроизводными спиртов являются ацетил- и бензоилпроизводные, т. е. ацетаты и бензоаты. Первичные и вторичные спирты легко ацетилируются уксусным ангидридом в присутствии катализаторов при 25 °С в течение 12 *ч* или в течение 10—15 *мин* при температуре паровой бани:



Катализаторами могут быть основания, кислоты Льюиса и минеральные кислоты. Слабым основным катализатором является ацетат натрия, более эффективным — пиридин. Газообразный фтористый бор, являющийся электроноакцепторной кислотой Льюиса, соединяясь с диэтиловым эфиром (основание Льюиса), образует жидкий эфират борфторида (т. кип. 126 °С), который является удобным катализатором ацетилирования:

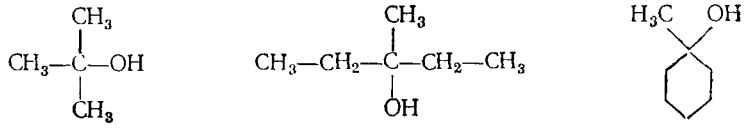


Еще более эффективными катализаторами являются сильные кислоты: концентрированная серная кислота, хлористый водород и *п*-толуолсульфокислота. Относительную эффективность каталитического действия этих катализаторов в порядке ее возрастания можно выразить в виде следующего ряда:

$$CH_3COONa < \text{пиридин} < BF_3 < HCl,\ H_2SO_4,\ n\text{-}CH_3C_6H_4SO_3H$$

Лучший способ ацетилирования спиртов, особенно спиртов, плохо растворимых в обычных растворителях, состоит в том, что спирт растворяют в пиридине и добавляют равный объем уксусного ангидрида.

Этот пиридин-ангидридный метод пригоден почти для всех первичных и вторичных спиртов, за исключением тех редких случаев, когда имеются сильные пространственные препятствия. Гидроксильная группа любого третичного спирта до некоторой степени затруднена. Приведенные ниже третичные спирты не изменяются при обработке уксусным ангидридом в пиридине:

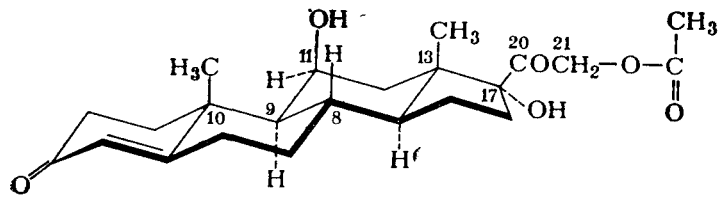


Третичные спирты, которые относительно устойчивы к катализируемой кислотами дегидратации, часто можно ацетилировать, применяя более сильный катализатор — кислоту. Наилучшим реагентом считается *п*-толуолсульфокислота, которая несмотря на то, что она является сильной кислотой, вызывает меньшее разложение, чем концентрированная серная кислота.

Кортизол, стероидный гормон надпочечной железы, в настоящее время производится синтетически и применяется в терапии. Он пред-

ставляет собой интересный пример триола, содержащего только одну гдироксильную группу, способную ацетилироваться.

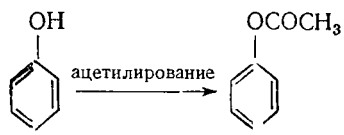
Боковая цепь кортизола при углероде 17 представляет собой кетольную группу — $COCH_2OH$ с первичным гидроксилом, который легко ацетилируется в пиридине. 17α-Гидроксильная группа — третичная, и при таком способе ацетилирования остается неизменной, так же как и вторичная 11β-гидроксильная группа, сильно затрудненная 1,3-влиянием двух β-метильных групп (у углеродов 10 и 13) и 8 β-водородного атома. Таким образом, при ацетилировании кортизола в пиридине образуется кортизол-21-ацетат с высоким выходом.



Ацетилирование в присутствии более эффективного кислотного катализатора в этом случае неприменимо вследствие того, что 11β-гидроксильная группа является *транс*-диаксиальной по отношению к третичному 9α-водороду и легко элиминируется под действием кислот с образованием $\Delta^{9,11}$-непредельного производного.

У родственных стероидов, не имеющих 11β-гидроксильной группы, третичную 17α-гидроксильную группу можно ацетилировать, применяя *п*-толуолсульфокислоту.

Фенол формально похож на третичный спирт, у которого углеродный атом, несущий гидроксильную группу, имеет три заместителя, но пространственные препятствия в этом случае отсутствуют и фенол легко ацетилируется уксусным ангидридом, содержащим следы пиридина, или серной кислотой:



Фенолы, представляющие собой слабые кислоты, растворяются в щелочи и легко бензолируются по методу Шоттен[1]—Бауманна при встряхивании слабощелочного раствора фенола с бензоилхлоридом:

$$\underset{\text{фенолят натрия}}{C_6H_5O^-Na^+} + \underset{\text{бензоил-хлорид}}{C_6H_5COCl} + NaOH \longrightarrow \underset{\text{фенилбензоат (т. пл. 71 °С)}}{C_6H_5OCOC_6H_5} + NaCl$$

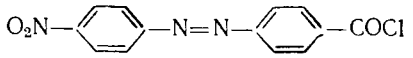
Ацетаты и бензоаты спиртов и фенолов являются сложными эфирами и могут гидролизоваться щелочами с образованием ацетата или бензоата натрия и спиртового компонента. Удобным методом дезацетилирования является алкоголиз в присутствии иона алкоголята в качестве катализатора:

$$ROCOCH_3 + C_2H_5OH \xrightarrow{C_2H_5O^-} ROH + CH_3COOC_2H_5$$

Так, ацетильные производные часто приготовляют для временной защиты гидроксила при окислении какой-либо другой группы в молекуле вещества, после чего ацетильную группу удаляют омылением. Ацетаты имеют более низкие температуры кипения, чем оксисоединения,

[1] Карл Шоттен (1853—1910); родился в Марбурге (Германия); доктор философии Берлинского университета (ученик Гофмана); работал в Берлинском университете. Лит.: Ber., 43, 3703 (1910).

содержащие водородные связи, и они гораздо слабее адсорбируются окисью алюминия в хроматографических колонках. Поэтому образующиеся в процессе реакции фенолы или спирты часто превращают в ацетаты для лучшей очистки перегонкой или хроматографированием. Кроме того, ацетаты и бензоаты часто лучше кристаллизуются. Для гидролиза пространственно затрудненных ацетатов требуются более жесткие условия, нежели для незатрудненных; один из часто применяемых методов дезацетилирования заключается в действии алюмогидридом лития (см. 8.10). Исследования Бутенандта и его сотрудников показали возможность применения хлорангидрида 4′-нитроазобензолкарбоновой-4 кислоты для выделения и идентификации способных к ацетилированию спиртов:



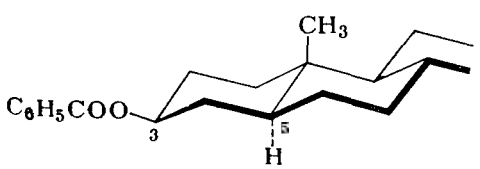
Сложные эфиры, получаемые действием этого реагента на спирты в бензоле, содержащем пиридин, представляют собой окрашенные кристаллические вещества, обычно обладающие высокими температурами плавления. Температуры плавления некоторых таких эфиров, по данным Хеккера (1955) и Бутенандта, следующие (в °С):

Метиловый эфир	187
Циклогексиловый эфир	165
Кротиловый эфир	136

Преимущество этого реагента ярко показано на примере выделения и установления структуры бомбайкола, половой приманки самок-бабочек шелковичного червя (см. том II).

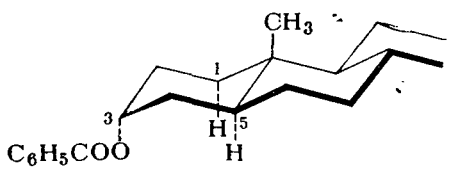
Витамин А (см. том II, 30.13) — лабильный первичный спирт аллильного типа (т. пл. 64 °С). Из биологических материалов его выделяют в виде эфира, получаемого взаимодействием с хлорангидридом *п*-фенилсульфобензойной кислоты *п*-$C_6H_5SO_2C_6H_4COCl$ в смеси метиленхлорида и пиридина (Пэйн, 1961).

8.24 Избирательное ацилирование и гидролиз. Если циклогексановое кольцо жестко связано с другим кольцом, то заместитель в нем, например гидроксильная группа, может находиться или в экваториальном или в аксиальном положении. Экваториальная группа ацилируется легче, чем аксиальная группа в том же положении, и это правило справедливо для всех насыщенных стероидных спиртов без исключения. То же происходит и при гидролизе ацетоксильных групп. Как показывают приведенные ниже данные о скорости гидролиза при 69 °С бензоатов холестанола-3 (I) и его 3α-эпимера II, омыление экваториального изомера I происходит более чем в два раза быстрее, чем омыление аксиального изомера II:



K=14,8

I

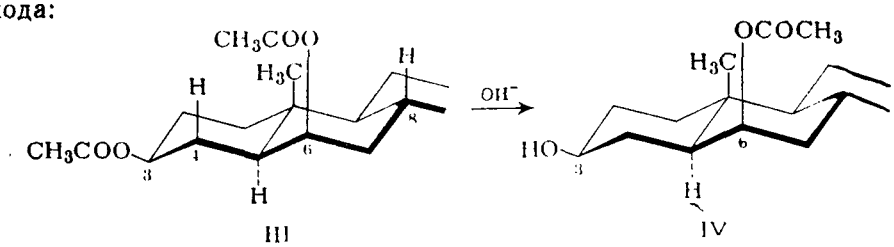


K=6,2

II

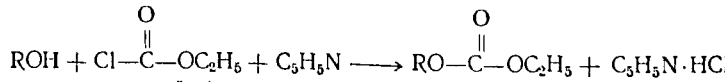
Экваториальная группа находится в более доступном положении, а аксиальная группа в эпимере II затруднена 1,3-взаимодействием с аксиальными 1α- и 5α-водородными атомами.

В 3β,6β-диацетоксихолестане III одна функциональная группа экваториальна, а другая аксиальна; в этом случае аксиальная группировка затруднена двумя аксиальными водородными атомами, как в эпимере II, и, кроме того, сильным 1 : 3-отталкиванием аксиальной метильной группы. Вследствие этого диацетат можно превратить в 6-моноацетат IV частичным омылением, достигая при этом хорошего выхода:



III IV

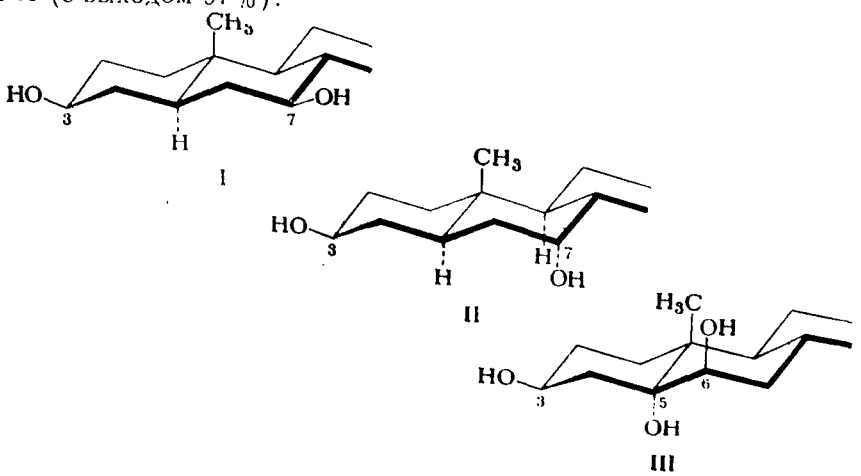
Избирательное ацетилирование одной, более активной из двух вторичных спиртовых групп, можно иногда осуществить действием уксусного ангидрида и пиридина в бензольном растворе при 25 °С, проводя реакцию в течение строго определенного времени. Лучшие результаты дает применение специфического ацилирующего агента — этилового эфира хлормуравьиной (хлоругольной) кислоты (т. кип. 94 °С). Это вещество одновременно является сложным эфиром и хлорангидридом кислоты и, реагируя со спиртом в растворе пиридина или в смеси диоксана с пиридином (один эквивалент пиридина), дает карбоэтоксипроизводные:



этиловый эфир хлоругольной кислоты — карбоэтоксипроизводное

Последние при омылении дают спирт, двуокись углерода и этанол.

Во всех без исключения изученных насыщенных спиртах этиловый эфир хлоругольной кислоты ацилирует только экваториальные гидроксильные группы и не реагирует с аксиальными (Физер, 1952). Так, 3β,7β-диоксихолестан I при обработке избытком хлоругольного эфира в пиридине дает 3,7-дикарбоэтоксипроизводное, а в этих же условиях 3β,7α-диол II и 3β,5α,6β-триол III дают 3-монокарбоэтоксипроизводные (с выходом 97%):



I II III

Спирты аллильного типа обладают повышенной реакционной способностью благодаря присутствию двойной связи и способны образовывать карбэтоксипроизводные даже в случае аксиальной ориентации.

8.25 Тозилаты и мезилаты. — *n*-Толуолсульфонильные и метансульфонильные группы обычно сокращенно называют тозильными Ts и мезильными Ms, а соответствующие сложные эфиры—производные первичных и вторичных спиртов — тозилатами и мезилатами. Эти эфиры получают взаимодействием спиртов с тозилхлоридом (т. пл. 69 °C) или мезилхлоридом (т. кип. 50 °C при 8 *мм рт. ст.*) в безводном пиридине при комнатной температуре:

$$\underset{\text{тозилхлорид (TsCl)}}{n\text{-}CH_3C_6H_4SO_2Cl} + ROH + C_5H_5N \longrightarrow \underset{\text{тозилат (TsOR)}}{n\text{-}CH_3C_6H_4SO_2OR} + C_5H_5N\cdot HCl$$

$$\underset{\text{мезилхлорид (MsCl)}}{CH_3SO_2Cl} + ROH + C_5H_5N \longrightarrow \underset{\text{мезилат (MsOR)}}{CH_3SO_2OR} + C_5H_5N\cdot HCl$$

Для микро- и полумикропрепаративных работ тозилхлорид, как твердое вещество имеет преимущество перед жидким бензолсульфохлоридом, потому что может быть очищен перекристаллизацией. Очистка как реагента, так и растворителя, обязательна вследствие высокой реакционной способности эфиров, в особенности тозилатов. Тозилхлорид является лучшим реактивом для селективного ацилирования полифункциональных спиртов, поскольку тозильная группа, будучи объемистым радикалом, требует определенных пространственных условий. Тозилхлорид несколько менее активен, чем мезилхлорид. При прочих равных условиях часто предпочитают работать с мезилатами, так как они лучше кристаллизуются.

Тозилаты и мезилаты, являясь производными сильных кислот, значительно отличаются от ацетатов и бензоатов. Сульфогруппа $-SO_2-$ весьма электрофильна и вызывает индукционный сдвиг электронов, облегчающий отделение водорода гидроксильной группы в виде протона:

$$\underset{\text{метансульфоновая кислота}}{CH_3-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{S}}(^+)-OH} \rightleftharpoons \underset{MsO^-}{CH_3-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{S}}(^+)-O^-} + H^+$$

Благодаря легкости образования анионов MsO^- и TsO^- мезилаты и тозилаты являются эффективными защитными группами. Эти эфиры сульфокислот напоминают галоидные алкилы и аналогично им вступают в реакции замещения, элиминирования и гидролиза.

Типичное замещение происходит при реакциях с иодистым натрием, цианистым и роданистым калием, гидросульфидом, сульфидом и полисульфидом натрия и тиоацетатом калия:

$$\underset{(CH_3SO_2OCH_2R)}{n\text{-}CH_3C_6H_4SO_2OCH_2R} + \begin{cases} NaI \longrightarrow RCH_2I \\ KCN \longrightarrow RCH_2CN \\ KSCN \longrightarrow RCH_2SCN \\ NaHS \longrightarrow RCH_2SH \\ Na_2S \longrightarrow (RCH_2)_2S \\ Na_2S + S \longrightarrow RCH_2SSCH_2R \\ CH_3COSK \longrightarrow RCH_2SCOCH_3 \end{cases}$$

Продукт взаимодействия с тиоацетатом гидролизуется под действием спиртового раствора аммиака, образуя меркаптан (или тиол) и ацетамид:

$$RCH_2SCOCH_3 \xrightarrow{NH_3} RCH_2SH + CH_3CONH_2$$

Все эти реакции сводятся к разрыву связи между кислородом и алкильной группой:

$$RCH_2{-}O{-}\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{S}}{-}C_6H_4CH_3\text{-}n \xrightarrow{NaI} RCH_2I + n\text{-}CH_3C_6H_4SO_2ONa$$

В реакции сложного эфира с аммиаком разрывается связь между кислородом и ацильной группой:

$$RCH_2O{-}\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}{-}CH_3 \xrightarrow{NH_3} RCH_2OH + H_2N{-}\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}{-}CH_3$$

Ацетаты не вступают ни в одну из перечисленных выше реакций замещения. Неопентилтозилат $(CH_3)_3C{-}CH_2{-}OTs$ легко, без перегруппировки, вступает в реакции замещения с многими реагентами [NaI, NaSH, $C_6H_5{-}CH_2{-}SNa$, $(NH_2)_2C{=}S$]. Однако метилат натрия атакует атом серы, и конечным продуктом является неопентиловый спирт (Бордвелл[1], 1951).

Восстановление тозилатов — удобный метод восстановительного элиминирования гидроксильных групп первичных или вторичных спиртов. Классическим восстановителем для этой реакции является амальгама натрия; применение алюмогидрида лития также дает хорошие результаты (за исключением тех случаев, когда имеются пространственные препятствия):

$$R_2CHOH \longrightarrow R_2CHOTs \xrightarrow{Na(Hg)\text{ или }LiAlH_4} R_2CH_2 + TsOH$$

Эти реагенты нельзя применять для восстановления тозилатов α-кетоспиртов, если надо сохранить нетронутой карбонильную группу, но в этом случае можно успешно применять иодистый натрий в уксусной кислоте (Рингольд, 1958).

$$\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{R}}{-}CH_2OTs \xrightarrow{NaI;\ CH_3COOH} \overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{R}}{-}CH_3 + TsOH$$

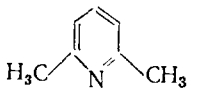
Этот метод восстановления, в частности, применяется в качестве одной из стадий непрямого превращения карбалкоксильной группы в метильную ($COOR \longrightarrow CH_3$), протекающего по схеме:

$$RCOOCH_3 \xrightarrow{LiAlH_4} RCH_2OH \xrightarrow{TsCl} RCH_2OTs \xrightarrow{C_2H_5SH} RCH_2SC_2H_5 \xrightarrow{Ni} RCH_3 + C_2H_6$$

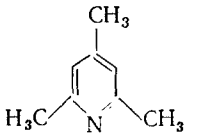
Первичный спирт, образующийся в результате восстановления, превращается через тозилат в этилтиоэфир, который обессеривается скелетным никелем, т. е. в сущности никелевым катализатором, насыщенным водородом. При этом, вероятно, образуется сероводород, который адсорбируется на катализаторе. В качестве промежуточного соединения, если нужно, можно получать не этил- а бензилтиоэфир.

[1] Фредерик Бордвелл; родился в 1916 г. в Мармарте (Сев. Дакота, США); доктор философии Миннесотского университета (ученик Арнольда).

Введение двойной связи путем дегидротозилирования нередко протекает легче, чем прямая дегидратация. Для таких тозилатов, как $R_2CH—CH(OTs)—$, элиминирование можно проводить, действуя ацетатом натрия в уксусной кислоте. Если должен элиминироваться вторичный водород [$RCH_2—CH(Ts)—$], можно применять кипячение с органическими основаниями, такими, как лутидин (т. кип. 144 °С) или коллидин (т. кип. 171 °С):



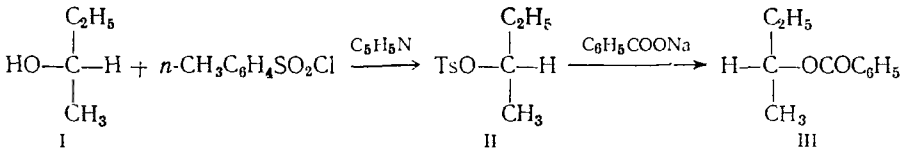
2,6-лутидин



2,4,6-коллидин

Однако некоторые вторичные тозилаты этого же типа были превращены в олефины путем хроматографирования на слабощелочной окиси алюминия. Другой метод заключается в нагревании тозилата до температуры около 100 °С с диметилформамидом $(CH_3)_2NCOH$ или диметилсульфоксидом $(CH_3)_2S^+—O^-$ (Нэйс, 1958).

(+)-*втор*-Бутиловый спирт I является оптически активным вторичным спиртом, у которого асимметрический атом углерода связан с гидроксильной группой. Превращение его в тозилат II сопровождается расщеплением связи O—H с сохранением конфигурации, но при замещении тозильной группы на бензоатную разрывается связь, ведущая к асимметрическому центру, и происходит вальденовское обращение:



I $([\alpha]_D = +14°)$ II $([\alpha]_D = +11°)$ III $([\alpha]_D = -38°)$

Вещество III представляет собой (—)-бензоат, т. е. энантиомер продукта бензоилирования спирта, имеющего удельное вращение +39°. Инверсия происходит при всех реакциях замещения тозилатов типа II. Эта реакция успешно применяется для эпимеризации спиртов. Тозилат либо превращают в эпимерный ацетат или бензоат, который затем омыляют, либо непосредственно гидролизуют, но в этом случае обычно протекает также дегидротозилирование и в качестве побочного продукта получается олефин. Тозилаты и мезилаты были с хорошим выходом превращены в эпимерные спирты путем перемешивания их бензольно-лигроинового раствора с окисью алюминия в течение 2—4 суток с последующим вымыванием продукта (Чанг[1], 1958). Лучшие результаты были получены при нагревании сульфоэфира в диметилформамиде при 78 °С; при этом получался формиат инвертированного спирта, который затем омыляли. Как отмечалось ранее, элиминирование происходит при повышении температуры до 100 °С.

Если необходимо превратить тозилат в исходный спирт, т. е. избежать расщепление связи R—O, которое сопровождается инверсией,

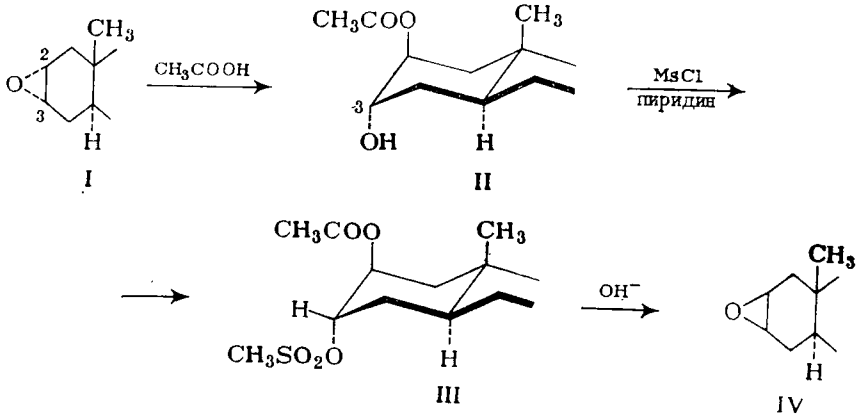
[1] Фредерик Чанг; родился в 1905 г. в Сан-Франциско (США); доктор философии Гарвардского университета (ученик Физера).

можно применить восстановление над скелетным никелем или натрием в жидком аммиаке:

$$n\text{-}CH_3C_6H_4SO_2OR \xrightarrow{Na;\ NH_3} ROH + C_6H_5CH_3$$

При этом получаются спирт, толуол и сера (Денни, 1956).

Эпоксиды иногда можно получать путем обработки монотозилата (или мономезилата) *транс-вищ*-диола основанием. В данном случае элиминирование TsOH подобно элиминированию HBr из бромгидрина. Следующий пример показывает превращение α-окиси I ряда холестана в β-окись IV:



Реакция холестена-2 с пербензойной кислотой дает вещество, которому приписано строение α-окиси («атака с тыла»), так как продукт его гидрогенизации или восстановления ($LiAlH_4$) идентифицирован как холестанол-3α (аксиальный). Таким образом, ацетолиз окиси заключается в разрыве связи у углерода 2 с инверсией у этого атома углерода и образованием *транс*-диаксиального 2-моноацетата II. Превращение в 2-ацетат-3-мезилат III и взаимодействие с основанием дает 2β,3β-окись IV. При доступности мономезилата или монотозилата диола, их можно также использовать для реакции, как и ацетатмезилат или ацетаттозилат.

8.26 Сложные эфиры неорганических кислот. — Метил- и этилсерная кислоты получаются при осторожном добавлении серной кислоты к соответствующему спирту при охлаждении льдом. При перегонке в вакууме получаются диметил- и диэтилсульфат (см. 5.3). Этот метод не пригоден для получения эфиров высших спиртов вследствие легкости образования олефинов. Для получения ди-*н*-бутилсульфата *н*-бутиловый спирт сначала превращают в ди-*н*-бутилсульфит путем нагревания с тионилхлоридом:

$$2C_4H_9OH \xrightarrow[77-84\%]{SOCl_2} (C_4H_9O)_2SO + 2HCl$$

Полученный продукт перегоняют в вакууме при 14 *мм рт. ст.* и при охлаждении обрабатывают половиной эквивалентного количества хлористого сульфурила:

$$2(C_4H_9O)_2SO \xrightarrow[74-83\%]{SO_2Cl_2} (C_4H_9O)_2SO_2 + 2C_4H_9Cl + SO_2$$

Затем повышают температуру для отгонки хлористого *н*-бутила и удаления двуокиси серы, а ди-*н*-бутилсульфат промывают раствором соды до нейтральной реакции, сушат и перегоняют. Ди-*н*-бутилсульфит можно также окислить в ди-*н*-бутилсульфат действием перманганата калия в уксусной кислоте.

н-Бутиловый эфир *п*-толуолсульфокислоты получают с выходом 50—54% при медленном добавлении 5 н. раствора едкого натра к смеси *н*-бутилового спирта и *п*-толуолсульфохлорида.

Алкилсульфокислоты и диалкилсульфаты применяются в качестве алкилирующих средств, например, для синтезов с реактивами Гриньяра (см. 4.7).

Додецил-, тетрадецил-, гексадецил- и октадецилсерные кислоты были получены в чистом виде при медленном добавлении к раствору соответствующего спирта в хлороформе хлорсульфоновой кислоты при 5 °С. Полученную кристаллическую алкилсерную кислоту отфильтровывают при 0 °С на бюхнеровской воронке с пластмассовой сеткой, полиэтиленовым фильтрующим полотном и резиновым уплотнением; выход алкилсерной кислоты 61—68%.

Метилнитрат получают при осторожном прибавлении охлаждаемой льдом смеси концентрированной азотной и серной кислот к охлажденному льдом раствору метансульфоновой кислоты. Сложный эфир отделяют в виде маслянистого слоя и применяют сразу же без перегонки, для которой необходимы специальные меры предосторожности; выход 66—80%.

Для получения *н*-бутилнитрита смесь *н*-бутилового спирта, воды и концентрированной серной кислоты охлаждают до 0 °С и при перемешивании добавляют охлажденный также до 0 °С раствор нитрита натрия; отделяют верхний слой, содержащий сложный эфир, промывают, сушат и перегоняют в вакууме при 43 *мм рт. ст.*; выход эфира 79—83%.

Три-*н*-бутилфосфат получают, медленно прибавляя хлорокись фосфора к раствору спирта и пиридина в бензоле при перемешивании и температуре не выше 10 °С:

$$н\text{-}C_4H_9OH + POCl_3 + 3C_5H_5N \longrightarrow PO(OC_4H_9\text{-}н)_3 + 3C_5H_5N\cdot HCl$$

Затем добавляют воду, бензольный слой отделяют, промывают, сушат и подвергают фракционной перегонке.

трет-Бутилгипохлорит применяется для хлорирования кетонов и для окисления спиртов в присутствии пиридина в растворе эфира или четыреххлористого углерода. Например, циклогексанол при помощи этого реагента можно превратить в циклогексанон. Для получения *трет*-бутилгипохлорита пропускают хлор в раствор *трет*-бутилового спирта в щелочи.

Трифенилфосфит получают взаимодействием трех молей фенола с одним молем треххлористого фосфора. Со спиртом и хлористым водородом трифенилфосфит образует алкилхлориды; аналогично реагирует он и с другими галоидоводородами (Райдон, 1953):

$$\begin{matrix} C_6H_5O \\ C_6H_5O \end{matrix}\!\!>\!P\!-\!OC_6H_5 + ROH + HCl \longrightarrow RCl + \begin{matrix} C_6H_5O \\ C_6H_5O \end{matrix}\!\!>\!P\!-\!OH + C_6H_5OH$$

В табл. 25 приведены физические константы некоторых наиболее часто применяемых эфиров неорганических кислот.

Таблица 25

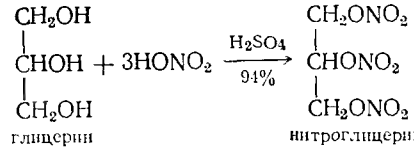
Эфиры неорганическнх кислот

Название	Формула	Т. кип. °С	Относительная плотность
Диметилсульфат	$(CH_3O)_2SO_2$	188,5	1,35
Диэтилсульфат	$(C_2H_5O)_2SO_2$	210	1,17
Ди-*н*-бутилсульфат	$(н\text{-}C_4H_9O)_2SO_2$	256	0,97
н-Бутил-*п*-толуолсульфонат	$п\text{-}CH_3C_6H_4SO_2OC_4H_9\text{-}н$	175*	1,12
Ди-*н*-бутилсульфит	$(н\text{-}C_4H_9O)_2SO$	109**	1,00
Метилнитрат	CH_3ONO_2	65	1,20
Этилнитрат	$C_2H_5ONO_2$	87,5	1,10
Метилнитрит	CH_3ONO	—12	0,99
Этилнитрит	C_2H_5ONO	17	0,90
н-Бутилнитрит	$н\text{-}C_4H_9ONO$	78 (разл.)	0,91
Три-*н*-бутилфосфат	$(н\text{-}C_4H_9O)_3PO$	289 (разл.)	0,98
трет-Бутилгипохлорит	$(CH_3)_3COCl$	78	0,91
Трифенилфосфит	$(C_6H_5O)_3P$	210***	1,21

* При 10 *мм рт. ст.*
** При 15 *мм рт. ст.*
*** При 1 *мм рт. ст.*; т. пл. 50 °С.

8.27 Нитроглицерин. — Сильное взрывчатое вещество, обычно называемое нитроглицерином, правильнее было бы называть сложным эфиром глицерина и азотной кислоты или тринитратом глицерина.

Нитроглицерин получают путем осторожного прибавления безводного глицерина к смеси концентрированной азотной и дымящей серной кислот при перемешивании и интенсивном охлаждении (экзотермическая реакция), поддерживая температуру между 10 и 20 °С. Нитрование ведут в свинцовых сосудах с охлаждающими змеевиками при перемешивании сжатым воздухом. Серная кислота поглощает выделяющуюся при реакции воду и тем самым способствует образованию полностью этерифицированного продукта:



Нитроглицерин представляет собой бесцветную маслянистую жидкость с относительной плотностью 1,6 и сладковатым жгучим вкусом. Он малорастворим в воде, но легко растворяется в спирте или в эфире. Нитроглицерин в некоторой степени склонен к переохлаждению, но все же кристаллизуется в двух формах, из которых одна не устойчива (т. пл. 2,9 °С), а другая устойчива (т. пл. 13,2 °С).

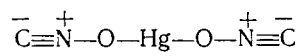
В виде разбавленного спиртового раствора нитроглицерин применяется в медицине для лечения стенокардии, так как обладает сосудорасширяющими свойствами. Такой раствор вполне безопасен, если приняты меры, препятствующие испарению растворителя.

Наиболее важным свойством нитроглицерина является его способность взрываться от детонации. В его молекуле содержится более чем достаточно кислорода для превращения углерода и водорода в соответствующие окислы и выделения элементарного азота:

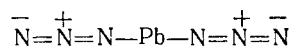
$$C_3H_5(ONO_2)_3 \longrightarrow 3/2N_2 + 3CO_2 + 5/2H_2O + 1/2O_2$$

Внезапное выделение большого объема газов в пространстве, вначале заполненном жидким веществом, и расширение этих газов за счет тепла экзотермических реакций окисления дает взрывную волну громадного давления.

Впервые нитроглицерин получен в 1846 г., и несколько лет спустя Нобель в Швеции начал его производство. Способность нитроглицерина легко взрываться создавала большую опасность при его применении и транспортировке. В замороженном состоянии нитроглицерин несколько менее чувствителен к удару, чем в жидком виде, и при транспортировке его в замороженном состоянии эта опасность несколько уменьшалась, но не устранялась. В результате многочисленных опытов Нобель (1866) создал практически применимое взрывчатое вещество — динамит. Оказалось, что кизельгур (инфузорная земля) способен адсорбировать нитроглицерин в количестве, в три раза превышающем его собственную массу, и оставаться при этом сухим веществом; адсорбированный нитроглицерин сохраняет свои взрывчатые свойства, но менее чувствителен к удару. Продажный динамит часто содержит нитрат натрия или аммония, добавляемый для улучшения сгорания органического адсорбента. Динамит обычно выпускается в виде палочек, упакованных в парафинированную бумагу. В таком виде он сравнительно мало чувствителен к удару, что дает возможность транспортировать его со сравнительной безопасностью. Взрывают его с помощью капсюля или пистона, содержащего детонатор — фульминат ртути или азид свинца:



фульминат ртути

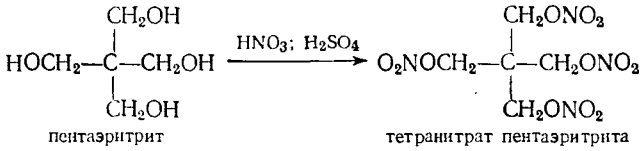


азид свинца

В 1875 г. Нобель сделал дальнейшее открытие, что нитрат целлюлозы может набухать в нитроглицерине, образуя достаточно устойчивую желатинообразную массу, обладающую мощными взрывчатыми свойствами. Нитрат целлюлозы выглядит как обычная вата и состоит главным образом из тринитрата целлюлозы — полимерного вещества, отвечающего формуле $[C_6H_7O_2(ONO_2)_3]_n$. Это сложный эфир азотной кислоты, который по своему строению подобен нитроглицерину $C_3H_5(ONO_2)_3$, и это сходство может быть является причиной растворимости твердого высокомолекулярного нитрата целлюлозы в жидком сложном эфире—нитроглицерине. Впервые приготовленное взрывчатое вещество этого типа, названное Нобелем «гремучий желатин», содержало 92% нитроглицерина и 8% нитрата целлюлозы. Это одно из наиболее мощных бризантных веществ из известных взрывчатых веществ; применяется для взрывания скал. При более низком соотношении нитроглицерина и нитрата целлюлозы получаются медленно сгорающие смеси, пригодные для заполнения снарядов. Для оружия с нарезными стволами необходимо очень медленное горение пороха. Первоначальный толчок снаряду не должен сопровождаться возникновением чрезмерного давления в почти герметически замкнутом пространстве, где заключена свинцовая пуля или снаряд, плотно пригнанные в винтообразном канале ствола оружия. В 1889 г. в Англии был взят

на вооружение превосходный бездымный порох — кордит, содержавший 30% нитроглицерина, 65% нитрата целлюлозы и 5% минерального геля (неочищенный вазелин). При таком высоком содержании нитрата целлюлозы желатинирование не может быть достигнуто под влиянием одного нитроглицерина, и для образования однородного геля добавляют ацетон, который является растворителем для обоих компонентов. Последние в виде пасты, смоченной растворителем, замешивают в смесителе в густое тесто, которое затем выдавливают в виде шнура (шнур — по-английски корд — отсюда название «кордит») различных размеров. Обычно этот шнур осторожно перфорируют с тем, чтобы обеспечить ровное горение как снаружи его, так и внутри. Шнур разрезают на куски и тщательно сушат для удаления ацетона, большую часть которого регенерируют.

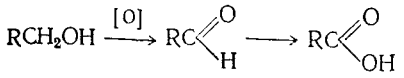
8.28 **Тетранитрат пентаэритрита.** — Тетранитрат пентаэритрита (т. пл. 138—140 °С) представляет собой очень взрывчатое вещество. Он получается этерификацией пентаэритрита (т. пл. 260 °С) смесью азотной и серной кислот:



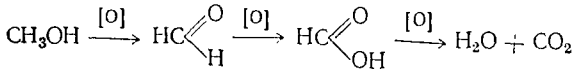
пентаэритрит — тетранитрат пентаэритрита

Тетранитрат пентаэритрита обладает сильным бризантным действием, но более чувствителен к удару, чем другие, широко применяемые взрывчатые вещества, такие, как тринитротолуол, и обычно детонирует от удара ружейной пули. Это вещество применяется для изготовления дистанционных трубок «примакорд», представляющих собой узкие мешочки из водонепроницаемой ткани, наполненные порошкообразным взрывчатым веществом.

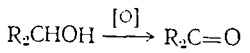
8.29 **Окисление.** — Этиловый спирт и высшие первичные спирты окисляются (или дегидрируются) в альдегиды (алкоголь дегидрированный), а альдегиды можно далее окислять в карбоновые кислоты:



Метиловый спирт, окисляясь, дает формальдегид и затем муравьиную кислоту, но, поскольку эта кислота одновременно является и альдегидом, она окисляется дальше, образуя двуокись углерода и воду:

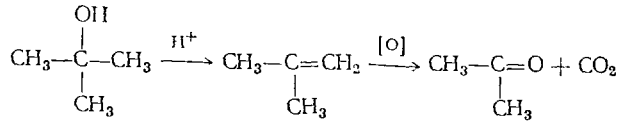


Вторичные спирты при окислении дают кетоны:



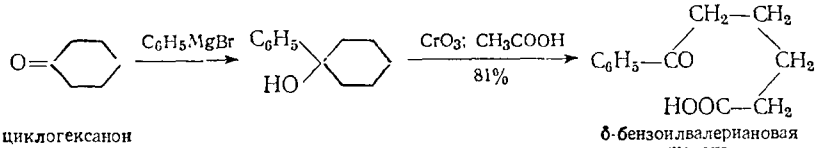
Циклогексанол окисляется в циклогексанон. Хотя кетоны этого типа можно окислить и дальше, но обычно вторичные спирты окисляют только до кетонов. Альдегиды более чувствительны к дальнейшему окислению, чем кетоны, но и их часто можно выделить в чистом виде и с хорошим выходом в качестве первичных продуктов окисления.

Третичные спирты устойчивы к окислению в нейтральном или в щелочном растворе, и их можно отличить от первичных и вторичных спиртов по реакции с разбавленным щелочным раствором перманганата калия. Если спирт очень чувствителен к дегидратации, катализируемой кислотами, его можно окислить в кислой среде, причем в качестве промежуточного продукта образуется олефин:



Если в молекуле одновременно содержится первичная или вторичная спиртовая группа наряду с третичной, то обычно при окислении даже в кислой среде последняя остается неизменной. Так, 3β,5α,6β-триоксихолестан (см. 8.24) можно окислить в 3,6-дикето-5α-оксипроизводное действием хромовой кислоты или бихромата натрия в водной уксусной кислоте.

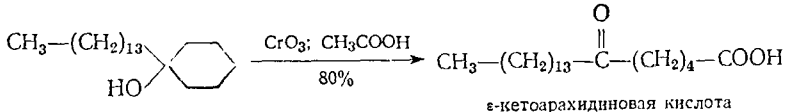
По классическому методу окисления хромовой кислотой, органическое вещество, растворенное в x частях уксусной кислоты, обрабатывают раствором хромового ангидрида в $x/10$ частях воды. Однако присутствие воды замедляет реакцию, и более сильным реагентом является суспензия хромового ангидрида в безводной уксусной кислоте (см. стр. 353, табл. 26). Методика безводного окисления третичных спиртов была использована для препаративного синтеза кетокислот (Шмушкович, 1948). Так, фенилкарбинол, получаемый из циклогексанона, дает с хорошим выходом δ-бензоилвалериановую кислоту (т. пл. 78 °С):



циклогексанон

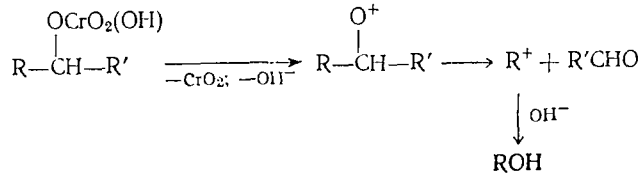
δ-бензоилвалериановая кислота

Доказательством того, что эта реакция не начинается с дегидратации, служит то обстоятельство, что аналогичное окисление 1-фенилциклогексена дает δ-бензоилвалериановую кислоту с выходом только 39%. Присутствие фенильной группы не является обязательным, как это видно из следующего примера:

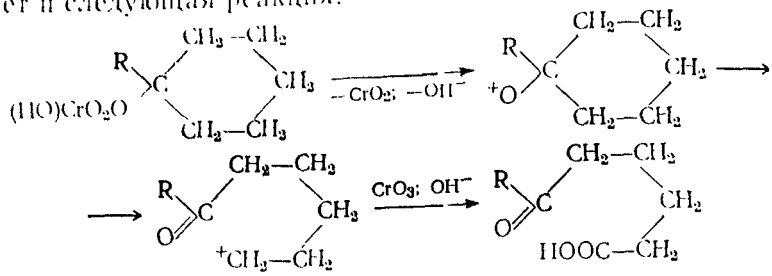


ε-кетоарахидиновая кислота (т. пл. 89 °С)

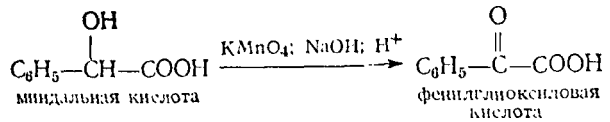
Аналогично окисляются карбинолы, получаемые из циклопентанона и циклооктанона. Первая стадия заключается в образовании сложного эфира хромовой кислоты $(RO)_2CrO_2$, а реакция расщепления может быть связана с окислительной перегруппировкой, являющейся побочной реакцией (выход 1—4%) при окислении вторичных спиртов:



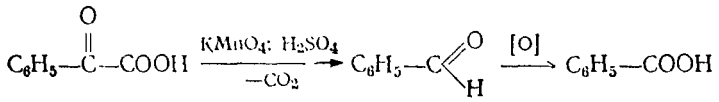
Перегруппировку можно объяснить образованием промежуточного продукта с электрононасыщенным атомом кислорода (Мошер[1], 1949; Филер, 1960). По аналогичному механизму, похожему на механизм, предложенный для гидроперекисной перегруппировки (см. 8.22), протекает и следующая реакция:



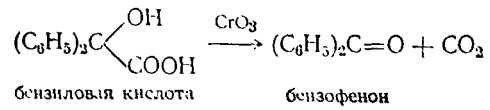
Миндальная кислота, представляющая собой α-оксикислоту с вторичной спиртовой группой, при осторожном окислении перманганатом в щелочном растворе может быть с хорошим выходом превращена в фенилглиоксиловую (бензоилмуравьиную) кислоту (т. пл. 66 °С):



Если эту кетокислоту получать окислением перманганатом калия в кислой среде, она быстро превращается в бензальдегид, который тут же окисляется в бензойную кислоту:



Бензиловая кислота (т. пл. 150 °С) содержит третичную спиртовую группу, однако эта α-оксикислота легко окисляется хромовой кислотой до бензофенона и двуокиси углерода:



8.30 Пространственное ускорение окисления. — В 1933 г. Вавон и Болеслава Якубович определили скорость омыления бензоатов холестанола-3β и холестанола-3α и сравнивали эти величины со скоростью окисления этих эпимерных вторичных спиртов хромовым ангидридом в уксусной кислоте. Результаты этих определений приведены в табл. 26.

Поскольку относительные скорости омыления являются мерой относительных скоростей ацилирования, из приведенных данных следует, что скорости окисления вторичных спиртов не следуют порядку скоростей ацилирования. Объяснения этого различия в то время еще не было найдено.

В 1949 г. Вестхеймер[2] исследовал кинетику окисления 2-дейтеропропанола-2 $(CH_3)_2CDOH$, хромовой кислотой и нашел, что стадией,

[1] Вильям Мошер; родился в 1912 г. в Салеме (Орегон, США); доктор философии Пенсильванского университета (ученик Уитмора).

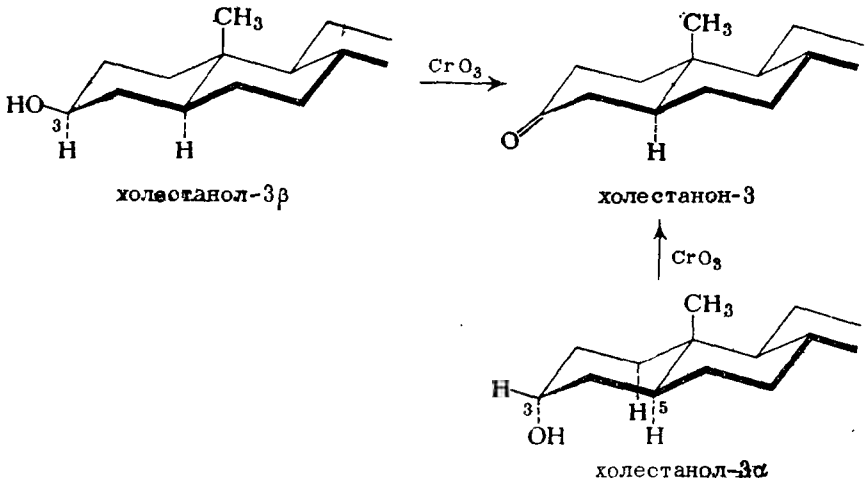
[2] Франк Вестхеймер; родился в 1912 г. в Балтиморе (США); доктор философии Гарвардского университета (ученик Конанта).

Таблица 26

Омыление эфиров холестаиолов и окисление холестанолов CrO_3

Вещество	Относительная скорость омыления при 69 °С		Время 5% ного окисления при 25 °С, *мин*	
	бензоата	изовалерата	90% CH_3COOH	95% CH_3COOH
Холестанол-3β . . .	14,8	7,2	500	150
Холестанол-3α . . .	6,2	4,2	70	10

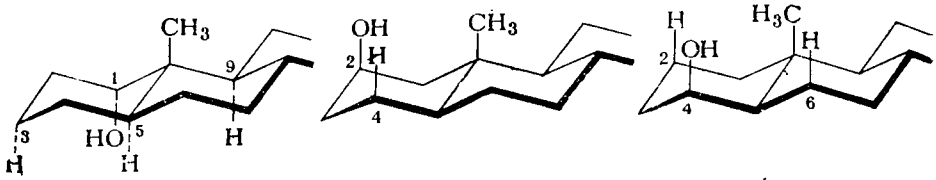
лимитирующей скорость окисления, является удаление водорода (или дейтерия) от гидроксилированного атома углерода. Годом позже Бартон выдвинул ныне хорошо обоснованную теорию, что спирты с экваториальными гидроксильными группами в реакциях ацилирования более реакционноспособны, чем спирты с аксиальными группами. Он предположил, что холестанол-3α окисляется быстрее, чем холестанол-3β, потому что в первом атакуемый водород в положении 3β является экваториальным и, следовательно, более доступным, чем аксиальный 3α-водород второго:



По-видимому, еще более существенный фактор, определяющий скорость реакции окисления хромовой кислотой или другими реагентами, был обнаружен Эшенмозером[1] (1955). Эшенмозер отметил, что превращение тетраэдрического углерода спиртовой группы в тригональный углерод часто устраняет взаимодействие отталкивания, являющееся причиной пространственного напряжения или нестабильности. Так, например, холестанол-3α дестабилизуется благодаря взаимодействию групп OH и H в положении 1 : 3. Это взаимодействие исчезает при окислении в кетон. Облегчение пространственного напряжения является движущей силой окисления 3α-ола, в то время как в 3β-оле отсутствует подобное напряжение (взаимодействие двух атомов водорода в положении 1 : 3 незначительно).

[1] Альберт Эшенмозер; родился в 1925 г. в Эрстфельде (Швейцария); доктор философии Политехнического института в Цюрихе (ученик Шинца и Ружички).

Константы скоростей окисления аксиальных спиртов хромовой кислотой в 90,9%-ной уксусной кислоте отвечают порядку, ожидаемому из оценки пространственного напряжения. В холестаноле-1α взаимодействие групп OH : H сильнее, чем в холестаноле-3α, для которого константа скорости окисления равна 3,0; холестанол-2β дестабилизован сильным взаимодействием групп CH_3 и OH и более слабым отталкиванием групп OH и H; холестанол-4β напряжен еще сильнее вследствие одного CH_3 : OH и двух OH : H взаимодействий:

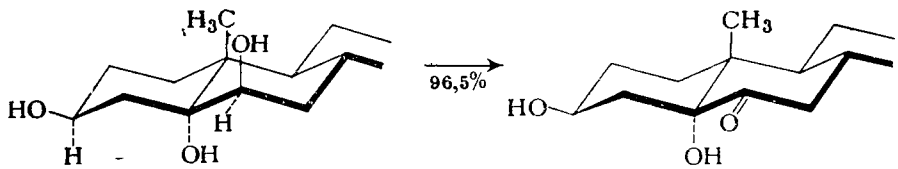


1α-ол
K=13,0

2β-ол
K=20,0

4β-ол
K=35,0

Пространственные эффекты создают такие различия в реакционной способности, что часто можно осуществить избирательное окисление одной из двух вторичных спиртовых групп. Так, например, холестантриол-3β,5α,6β при осторожном окислении хромовой кислотой дает 6-кетон с выходом 65%. Наиболее избирательным реагентом при окислении триола является N-бромсукцинимид в водном диоксане; при его применении как с одним, так и с двумя эквивалентами кислорода получается кетодиол с почти количественным выходом:



триол-3β,5α,6β

диол-3β,5α-он-6

8.31 Окисление спиртов аллильного типа. — Спирты аллильного типа, например коричный или сам аллиловый, могут быть окислены в соответствующие альдегиды при перемешивании их растворов в органическом растворителе со специально приготовленной двуокисью марганца:

$$C_6H_5{-}CH{=}CH{-}CH_2OH \xrightarrow[76\%]{MnO_2} C_6H_5{-}CH{=}CH{-}C{\overset{O}{\underset{H}{}}}$$

Реакция протекает быстро и обычно с высоким выходом. Активную двуокись марганца приготовляют путем медленного добавления водного раствора перманганата калия к раствору сульфата марганца при перемешивании и температуре 90 °C (Манцера, 1953) или путем добавления растворов сульфата марганца и едкого натра к раствору перманганата калия (Аттенборроу, 1952). Осажденную двуокись промывают и быстро высушивают при 100—130 °C. Природные пиролюзитовые руды и продажная двуокись марганца недостаточно активны. Только часть кислорода, содержащегося в двуокиси марганца, расходуется на окисление, поэтому обычно берут от 5 до 15 частей окислителя на 1 часть окисляемого спирта. Активность двуокиси марганца, по-види-

мому, зависит от степени ее гидратации; окисление вероятно происходит, когда спирт адсорбируется на поверхности двуокиси марганца. В качестве растворителей обычно применяют петролейный эфир, ацетон, хлороформ и четыреххлористый углерод. Описаны случаи, когда образцы двуокиси марганца были настолько активны, что происходило воспламенение петролейного эфира.

Как первичные, так и вторичные спирты аллильного типа можно гладко окислить действием двуокиси марганца, причем эти спирты настолько более активны, чем насыщенные, что можно успешно осуществить избирательное окисление полифункциональных соединений. О ходе такого окисления можно судить по интенсивности поглощения в ультрафиолетовом свете, так как образуется новый хромофор.

Тройная связь, по-видимому, обладает таким же активирующим действием, как и двойная связь. Установлено, что ряд пропаргиловых спиртов легко подвергается окислению. Например, при размешивании в течение 30 *мин* 1 *г* октин-3-ола-2 с 10 *г* суспензии двуокиси марганца в 50 *мл* петролейного эфира с последующим фильтрованием и выпариванием раствора получается кетон, выделенный количественно (в виде производного):

$$CH_3-(CH_2)_3-C\equiv C-\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}-CH_3 \xrightarrow{MnO_2} CH_3-(CH_2)_3-C\equiv C-\underset{\displaystyle O}{\underset{\|}{C}}-CH_3$$

В тех же условиях гексин-1-ол-3, имеющий ацетиленовый водород, в аналогичной реакции остается неизменным.

Окисление вторичной аллильноспиртовой группы без затрагивания насыщенной спиртовой группы можно также осуществить действием изопропилата алюминия в ацетоне при 20 °С (Хейслер, 1961).

Некоторые α,β-ненасыщенные кетоны типа I дегидрируются в диены типа II под действием двуокиси марганца, приготовленной без применения щелочи (Манцера):

$$\underset{\text{I}}{R-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-CH=\overset{\displaystyle R}{\overset{|}{C}}-CH_2-CH_2-} \xrightarrow[CHCl_3]{MnO_2} \underset{\text{II}}{R-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-CH=\overset{\displaystyle R}{\overset{|}{C}}-CH=CH-}$$

Двуокись марганца, осажденная из щелочной среды, не пригодна для этой реакции.

ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ

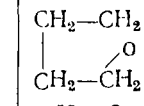
8.32 Свойства. — Физические константы некоторых простых эфиров типа ROR или ROR′ приведены в табл. 27.

Температуры кипения метиловых эфиров, неассоциированных в жидком состоянии, значительно ниже, чем у соответствующих исходных спиртов, содержащих водородные связи. Например, *н*-бутиловый спирт кипит при 117,7 °С, а его метиловый эфир при 70,3 °С.

Эфиры устойчивы к действию разбавленных кислот, сильных оснований и реактивов Гриньяра. Так как метоксильная группа устойчива к окислению, спирт можно алкилировать для защиты гидроксильной группы перед окислением других функциональных групп молекулы. Вследствие того что простые эфиры являются основаниями Льюиса, способными к образованию солей оксония, они растворяются в концентрированной серной кислоте, и именно это их свойство позволяет легко отличить эфиры от алканов и галоидных алкилов. Эфиры более активны, чем парафиновые углеводороды, например диэтиловый эфир

Таблица 27

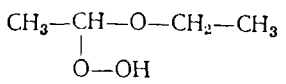
Простые эфиры

Эфиры	Формула	Т. пл. °С	Т. кип. °С	Относительная плотность
Диметиловый	$CH_3—O—CH_3$	—140	—24,9	0,661
Метилэтиловый	$CH_3—O—CH_2—CH_3$	—	7,9	0,697
Диэтиловый	$CH_3—CH_2—O—CH_2—CH_3$	−116 (α) −123,5 (β)	34,6	0,714
Ди-*н*-пропиловый	$(CH_3—CH_2—CH_2)_2O$	—122	90,5	0,736
Диизопропиловый	$(CH_3)_2CH—O—CH(CH_3)_2$	—	68	0,735
Метил-*н*-бутиловый	$CH_3—O—CH_2—CH_2—CH_2—CH_3$	—116	70,3	0,744
Этил-*н*-бутиловый	$CH_3—CH_2—O—CH_2—CH_2—CH_2—CH_3$	—	92	0,752
Ди-*н*-бутиловый	$(CH_3—CH_2—CH_2—CH_2)_2O$	—	141	0,769
Ди-*н*-амиловый	$(н\text{-}C_5H_{11})_2O$	—69	187,5	0,774
Диизоамиловый	$[(CH_3)_2CH—CH_2—CH_2]_2O$	—	172,2	0,777
Ди-*н*-гексиловый	$(н\text{-}C_6H_{13})_2O$	—	208,8	—
симм-Дихлорметиловый	$ClCH_2—O—CH_2Cl$	—	106	1,315
α-β-Дихлорэтиловый	$CH_3—CH_2—O—CHCl—CH_2Cl$	—	145	1,174
Ди-(β-хлорэтиловый)	$ClCH_2—CH_2—O—CH_2—CH_2Cl$	—	178	1,213
Диметиловый эфир этиленгликоля	$CH_3—O—CH_2—CH_2—O—CH_3$	—	83	0,863
Дивиниловый	$CH_2=CH—O—CH=CH_2$	—	35	—
Диаллиловый	$(CH_2=CH—CH_2)_2O$	—	94	0,826
Тетрагидрофуран		—108	65,4	0,888
Дифениловый	$C_6H_5—O—C_6H_5$	26,9	259	1,072
Анизол	$C_6H_5—O—CH_3$	—37,3	154	0,994

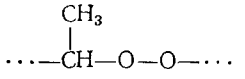
легко хлорируется в темноте при комнатной температуре, образуя α,β-дихлорэтиловый эфир $CH_3—CH_2—O—CHCl—CH_2Cl$; выход около 24%.

8.33 Диэтиловый эфир. — Диэтиловый эфир, называемой просто эфиром, широко применяется как растворитель и как анестезирующее вещество общего действия. Сочетание двух углеводородных остатков, связанных инертным атомом кислорода, придает эфиру повышенную способность растворять органические соединения различных типов, за исключением полиоксисоединений. Эфир является также прекрасным экстрагирующим агентом, так как хорошо растворяет органические соединения и очень мало — неорганические. Не смешивается с водой и легко отделяется от нее, всплывая в виде верхнего слоя. Наконец, его высокая летучесть (т. кип. 34,6 °С) позволяет быстро отогнать его от экстракта при такой низкой температуре, которая не наносит вреда даже очень чувствительным к нагреванию веществам. Однако существенным недостатком эфира является то, что он все же частично растворим в воде. При комнатной температуре эфир растворяет 1—1,5% воды, а вода растворяет 7,5% эфира, и поэтому при экстрагировании теряется заметное количество растворителя. Кроме того, бу-

дучи сильно летучим, он легко воспламеняется; пары эфира почти в два с половиной раза тяжелее воздуха, имеют тенденцию оседать на поверхности и легко загораться. Другим свойством эфира, вызывающим необходимость особенной осторожности при обращении с ним, является то, что при стоянии в течение некоторого времени при соприкосновении с воздухом эфир частично окисляется, образуя нелетучую перекись, которая остается в остатке после отгонки растворителя и легко взрывается при нагревании. Перекись эфира представляет собой смесь, из которой были выделены следующие компоненты:



гидроперекись этилового эфира



полимерная перекись этилидена

Эфир, применяемый для общей анестезии или как растворитель, в большинстве случаев содержит небольшое количество спирта и следы воды. Чтобы предохранить от образования перекиси, его следует хранить в сосудах из оловянной жести или в сосудах с поверхностью, покрытой тонким слоем электролитической меди или слоем медно-оловянных окислов. Абсолютный эфир необходимо хранить в таких же сосудах, а также добавлять вещества, предохраняющие от образования перекисей, например диэтилдитиокарбамат натрия $(C_2H_5)_2NC(=S)S^-Na^+$ (0,05 части на 10^6 частей эфира).

8.34 Общие анестезирующие средства. — Для общей анестезии во время хирургической операции эфир впервые применил Лонг (США) в 1842 г., но этот эксперимент не был опубликован и не оказал влияния на медицинскую практику. Безопасное обезболивание путем вдыхания паров эфира во время хирургической операции было затем вновь открыто зубным врачом Мортоном в Бостоне. Введение эфирной анестезии в хирургическую практику было результатом успешных демонстраций этого средства, проведенных Мортоном в 1846 г. в Главном госпитале в Массачусетсе. Термин «анестезия» (обезболивание) Мортону предложил Холмс.

Вдыхание паров эфира вызывает потерю сознания вследствие подавления деятельности центральной нервной системы. Этот эффект, по-видимому, связан со сродством эфира с веществами, входящими в состав оболочки нервных клеток, причем, возможно, происходит изменение проницаемости оболочек.

Анестезия с помощью этилена была с успехом применена в клинической хирургии в 1923 г. (Лакхард и Льюис), но хотя этилен и вызывает быстрый и приятный переход в бессознательное состояние, с быстрым пробуждением, этот метод применяется мало из-за того, что некоторые смеси этилена с воздухом взрывоопасны.

Дивиниловый эфир был предложен в качестве анестезирующего средства Ликом и Ченом (1930), а Руйг и Майор[1] сделали его вполне доступным, разработав синтез его из этиленхлоргидрина (через ди-β-хлорэтиловый эфир — аналог горчичного газа, не обладающий нарывным действием):

$$2HOCH_2{-}CH_2Cl \xrightarrow[75\%]{H_2SO_4} \underset{\text{ди-β-хлорэтиловый эфир}}{O(CH_2{-}CH_2Cl)_2} \xrightarrow[25\%]{\text{плавл. KOH; 200—240 °C; N}} \underset{\text{дивиниловый эфир}}{O(CH{=}CH_2)_2}$$

[1] Рандольф Т. Майор; родился в 1901 г. в Колумбусе (Огайо, США); доктор философии Принстонского университета (ученик Джонса).

Продажный препарат «винетен» содержит 3,5% абсолютного спирта, замедляющего испарение (при быстром испарении замерзает анестезирующая маска), и 0,01% фенил-α-нафтиламина в качестве антиоксиданта. Дивиниловый эфир действует почти в 7 раз сильнее диэтилового эфира и поэтому оказывает более быстрое действие. Однако его применение сопряжено с опасностью быстрого достижения слишком глубокой потери сознания.

Наиболее сильным газообразным анестезирующим средством является циклопропан, который впервые был клинически применен в Главном университетском госпитале в Висконсине в 1934 г. Циклопропан в очень малых концентрациях может вызвать нечувствительность к боли без потери сознания. Однако циклопропан дорог и его смеси с воздухом в концентрациях, требуемых для анестезии, могут взрываться и воспламеняться; при применении его необходим опытный анестезиолог и специальное оборудование.

Закись азота была предложена для применения при хирургических операциях еще Деви в 1799 г., но практическое ее использование проверялось только после открытия анестезирующих свойств эфира. Закись азота нашла некоторое применение в зубоврачебной практике, но не в общей хирургии, так как даже неразбавленная закись азота оказывает только слабое угнетающее действие на центральную нервную систему и при операциях, длящихся более одной или двух минут, нужно давать кислород для предупреждения аноксемии (недостаточной аэрации крови); это разбавление анестетика слишком снижает его силу.

В качестве анестетика широко применялся хлороформ, но он токсически действует на печень и в настоящее время применяется относительно мало, за исключением стран с тропическим климатом, где применение эфира затрудняется из-за его низкой температуры кипения.

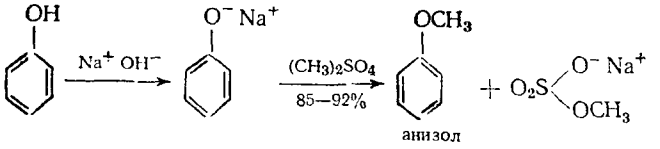
До сих пор наиболее безопасным и наиболее широко применяемым анестетиком общего действия остается эфир.

8.35 Получение эфиров. — Диэтиловый эфир в промышленности получают сернокислотным методом и в качестве побочного продукта при производстве этилового спирта из этилена. Симметричные простые эфиры легко получаются сернокислотным методом из первичных спиртов (метилового, *н*-пропилового, изоамилового), вторичные и третичные спирты при этом слишком быстро дегидратируются и эфиры получаются с низкими выходами. Диизопропиловый эфир является побочным продуктом в производстве изопропилового спирта из пропилена. Смешанные эфиры получаются реакцией Вильямсона (см. 4.6), например:

$$\underset{\textit{н}\text{-пропилат натрия}}{CH_3—CH_2—CH_2—ONa} + CH_3—CH_2I \xrightarrow[70\%]{} \underset{\text{этил-}\textit{н}\text{-пропиловый эфир}}{CH_3—CH_2—CH_2—O—CH_2—CH_3}$$

$$CH_3—CH_2—ONa + BrCH_2—CH_2—CH_2—CH_3 \xrightarrow{110\ ^\circ C} \underset{\text{этил-}\textit{н}\text{-бутиловый эфир}}{CH_3—CH_2—O—CH_2—CH_2—CH_2—CH_3}$$

Модификация этого синтеза, в которой вместо галоидного алкила используется диалкилсульфат, применяется для получения эфиров фенолов. Фенолы обладают достаточной кислотностью для растворения в водных щелочах и если к щелочному раствору фенола при перемешивании приливать диметилсульфат, он медленно растворяется и образующийся эфир отделяется в виде масла:

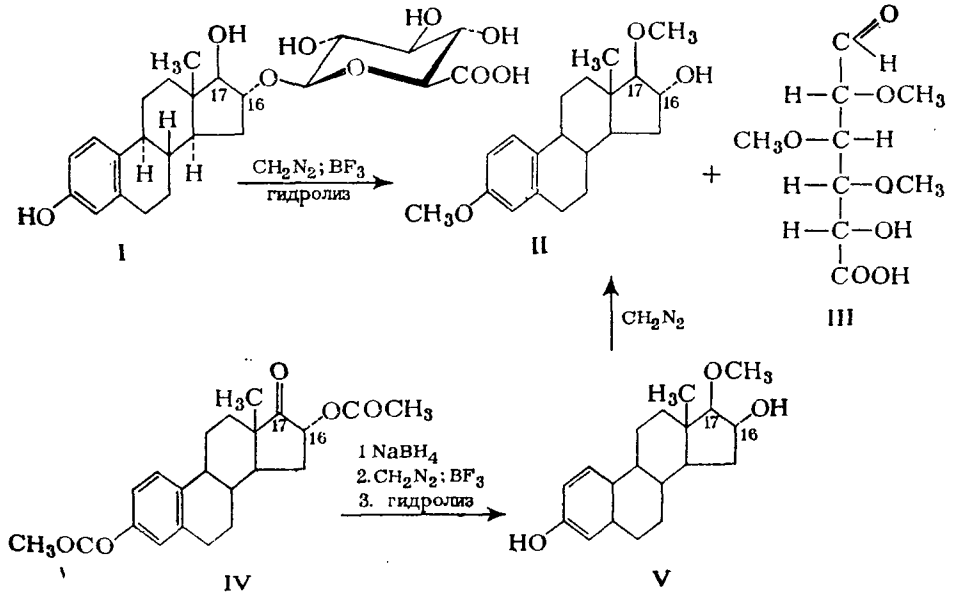


Первая метильная группа диметилсульфата реагирует легче, чем вторая. Но и вторую группу при желании можно использовать. Для этого вводят только 0,5 *моль* диметилсульфата и реакционную смесь кипятят в течение 15 *ч*. При этом выход эфира достигает 72—75%.

Диазометан CH_2N_2 (см. 11.18) уже давно применяется для метилирования карбоновых кислот, причем последние в то же время являются необходимыми кислотными катализаторами. Хлористоводородная кислота не пригодна для промотирования реакции диазометана со спиртом, так как она сама метилируется диазометаном. Однако борфтористоводородная кислота и эфират борфторида являются удовлетворительными катализаторами и при концентрации около 0,7% мол. способствуют быстрой реакции первичных и пространственно не затрудненных вторичных спиртов с диазометаном. В результате получаются с высоким выходом метиловые эфиры (Казерио, 1958; Мюллер, 1958), например, из циклогексанола:

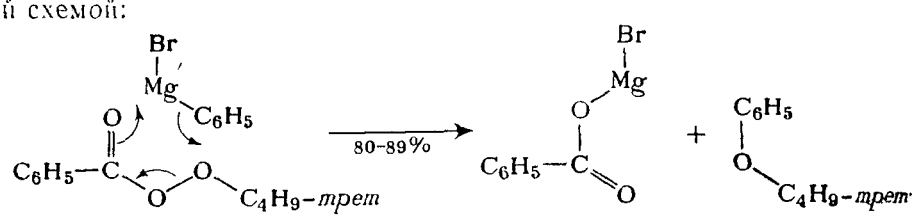
$$C_6H_{11}OH + \overset{-}{C}H_2-\overset{+}{N}\equiv N \xrightarrow[92\%]{HBF_4} C_6H_{11}OCH_3 + N_2$$

Ниман (1961) использовал эту реакцию для установления строения эстриола *D*-глюкозидуроновой кислоты I, который выделяется в моче беременных женщин в виде натриевой соли. Так как при добавлении щелочи УФ-спектр смещается, глюкуроновая кислота не может быть связана с гормоном через фенольную гидроксильную группу и должна находиться при углеродном атоме 16 или 17. Метилирование эстриола I в присутствии фторида бора в качестве катализатора дает пентаметильное производное сложного метилового эфира, а кислотный гидролиз приводит к метилированной глюкуроновой кислоте III и диметиловому эфиру II (как установлено синтезом из вещества IV):



При восстановлении карбонильной группы, метилировании в присутствии кислого катализатора и гидролизе получился 17-монометиловый эфир триола V. Фенольная гидроксильная группа в этом эфире является достаточно кислой для реакции с диазометаном без катализатора, в результате которой образуется соединение II.

трет-Бутиловые эфиры спиртов и фенолов легко получаются по новой модификации реакции Гриньяра. Так, магнийбромфенил реагирует с *трет*-бутиловым эфиром надбензойной кислоты (доступным устойчивым реактивом), образуя фенил-*трет*-бутиловый эфир и бензойную кислоту (Лоуссон, 1959). Реакцию можно представить следующей схемой:



Винилметиловый эфир и винилэтиловый эфир (т. кип. 35,5 °С) — продажные продукты, получаемые путем каталитического присоединения метилового или этилового спирта к ацетилену. Эти эфиры и пропенилэтиловый эфир (т. кип. 69 °С) часто применяются для сложных синтезов. Например, метилаль, получаемый из ацетальдегида (1 *моль*) и метилового спирта (2 *моль*), присоединяется к винилметиловому эфиру, образуя β-метоксиацеталь, в результате гидролиза которого получается кротоновый альдегид:

$$CH_3{-}CH(OCH_3)_2 + CH_2{=}CH{-}OCH_3 \xrightarrow{BF_3} CH_3{-}\underset{\displaystyle OCH_3}{\underset{|}{CH}}{-}CH_2{-}CH(OCH_3)_2 \xrightarrow{H^+}$$

метилаль

$$\longrightarrow CH_3{-}CH{=}CH{-}C\overset{O}{\underset{H}{<}}$$

кротоновый альдегид

8.36 Расщепление эфиров. — Эфиры типа ROR′, содержащие две различные первичные группы, под действием иодистоводородной кислоты при повышенной температуре расщепляются с образованием двух галоидных алкилов RI и R′I. Исследуя направление расщепления, Михаэль (1906) применил более мягкие условия реакции, при которых получились RI и R′OH. Метил-*н*-алкильные эфиры, расщепляясь, дают преимущественно иодистый метил; метил-*втор*-алкильные эфиры дают исключительно иодистый метил, в то время как метил-*трет*-алкильные эфиры расщепляются с образованием метилового спирта и иодистого *трет*-алкила. Кроме того, эфиры, производные третичных спиртов, расщепляются легче, чем эфиры, содержащие первичные и вторичные алкильные группы:

$$RCH_2{-}OCH_3 + HI \longrightarrow RCH_2OH + CH_3I$$
$$R_2CH{-}OCH_3 + HI \longrightarrow R_2CHOH + CH_3I$$
$$R_3C{-}OCH_3 + HI \longrightarrow R_3CI + CH_3OH$$

Механизм этих реакций в общих чертах следующий: метил-*трет*-бутиловый эфир протонизируется, образуя ион оксония, который распадается на метиловый спирт и третичный ион карбония, стабилизован-

ный индукционным эффектом трех метильных групп; этот ион соединяется с ионом иода, образуя *трет*-бутилиодид:

$$(CH_3)_3COCH_3 \xrightarrow{H^+} (CH_3)_3C-\overset{+}{O}(H)-CH_3 \longrightarrow (CH_3)_3\overset{+}{C} + HOCH_3$$

$$(CH_3)_3\overset{+}{C} + I^- \longrightarrow (CH_3)_3CI$$

Первичный или вторичный ионы карбония сравнительно менее устойчивы, и поэтому они не образуются при данной реакции. Доказательством этого является поведение оптически активных метиловых эфиров с метоксильной группой у асимметрического углеродного атома. Например, оптически активный эфир $CH_3—CH_2—CH(CH_3)—OCH_3$ дает оптически активный спирт $CH_3—CH_2—CH(CH_3)—OH$. Так как ион карбония должен обладать плоскостным строением, то равновероятным было бы образование как (+)-, так и (—)-спирта, т. е. если бы реакция сопровождалась промежуточным образованием иона карбония, она должна была бы приводить к рацемизации. Поэтому расщепление нормального или вторичного метилового эфира идет, по-видимому, по следующему пути:

$$R_2CHOCH_3 \xrightarrow{H^+} R_2CH-\overset{+}{O}(H)-CH_3 \xrightarrow{I^-} R_2CHOH + CH_3I$$

При расщеплении алифатических эфиров с образованием двух молекул галоидных алкилов протекает такая же реакция с последующим взаимодействием образовавшегося спирта со второй молекулой иодистого водорода. Однако метиловые эфиры фенолов, расщепляясь, дают иодистый метил и фенол, потому что фенол не реагирует с иодистоводородной кислотой.

Обычно деметилирование метиловых эфиров производится путем кипячения с обратным холодильником смеси эфира с бромистоводородной и уксусной кислотой. Иногда успешно применяются другие методы, а именно:

а) кипячение с безводным хлористым алюминием в растворе сероуглерода или нитробензола с последующим разложением продукта реакции водой:

$$C_6H_5OCH_3 + AlCl_3 \longrightarrow C_6H_5OAlCl_2 + CH_3Cl$$

$$C_6H_5OAlCl_2 + 3H_2O \longrightarrow C_6H_5OH + Al(OH)_3 + 2HCl$$

б) нагревание эфира с гидрохлоридом пиридина (т. пл. 144 °С, т. кип. 218 °С) в течение 5—6 *ч* при 200 °С;

в) разложение эфира при действии бромида бора (т. кип. 90,6 °С), который добавляют к охлаждаемому льдом эфиру (3 *экв.*), затем кипятят с обратным холодильником, отгоняют бромистый алкил, а эфир ортоборной кислоты гидролизуют 10%-ной щелочью (Бентон, 1942).

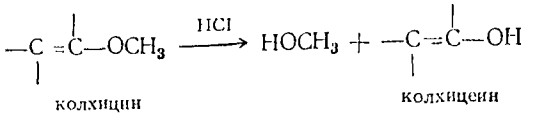
$$3ROR + BBr_3 \longrightarrow (RO)_3B + 3RBr$$

$$(RO)_3B + 3H_2O \longrightarrow 3ROH + H_3BO_3$$

Алкильные эфиры фенолов дают в этих условиях фенол и бромистый алкил.

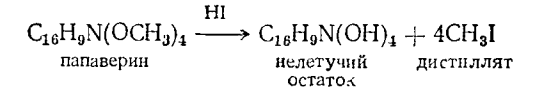
8.37 Количественное определение метоксильных групп по методу Цейзеля. — Колхицин, алкалоид состава $C_{20}H_{25}O_6N$, содержит три метоксильные группы в ароматическом ядре и одну енольную метоксильную группу. Эта группа легко гидролизуется разбавлен-

ной минеральной кислотой, которая не влияет на фенольные метоксильные группы. Таким образом, колхицин дает метиловый спирт и колхицеин:



колхицин — колхицеин

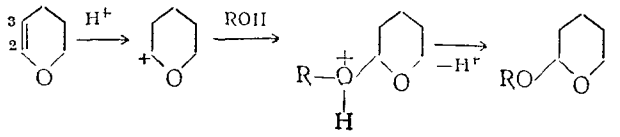
Это было установлено аналитически Цейзелем (Австрия) в 1886 г. Из 32,9 *г* колхицина было получено 28,9 *г* (91%) колхицеина и около 1,5 *г* жидкости, по температуре кипения приблизительно соответствовавшей метиловому спирту (63—67 °С). Для увеличения точности выделения и взвешивания Цейзель превращал спирт в иодистый метил, который получался в количестве 6,6 *г*. Этот опыт Цейзель положил в основу общего метода количественного определения метоксильных (или этоксильных) групп. Навеску образца нагревают с избытком иодистоводородной кислоты, образующийся иодистый метил (т. кип. 42,3 °С) отгоняют в спиртовой раствор азотнокислого серебра, и осадок иодистого серебра взвешивают. Для микроанализа применяются объемные методы определения. Второй продукт расщепления должен быть относительно нелетучим. Примером может служить алкалоид папаверин, который по определению Цейзеля содержит четыре метоксильные группы:



папаверин — нелетучий остаток — дистиллят

8.38 Защита спиртовых групп превращением их в эфирные. — Так как метиловые эфиры фенолов можно легко и с хорошим выходом деметилировать, они пригодны для временной защиты свободных фенольных гидроксильных групп перед проведением реакций, несовместимых с присутствием последних, например реакции Гриньяра.

В случае алифатических спиртов получение метиловых эфиров в качестве защитных групп обычно не применяется, потому что для их разложения необходимы более жесткие условия, приводящие к вторичным изменениям. Для этой цели применяются другие специальные эфиры, которые легко могут быть разложены в мягких условиях. Одним из примеров таких эфиров являются тетрагидропираниловые эфиры, получаемые взаимодействием спирта с дигидропираном (т. кип. 85 °С) в присутствии кислоты в качестве катализатора (Поль, 1934; Вудс, 1947).



дигидропиран — тетрагидропираниловый эфир

Протон атакует дигидропиран в направлении, указанном на схеме, так как образующийся на углеродном атоме 2 заряд стабилизируется соседним атомом кислорода, богатым электронами.

Тетрагидропираниловые эфиры устойчивы к действию оснований, реактивов Гриньяра и окислителей; исходный спирт можно регенерировать путем мягкого гидролиза разбавленной минеральной кислотой. При комнатной температуре в присутствии катализатора — хлористого водорода или другой аналогичной кислоты, дигидропиран реагирует также с фенолами и меркаптанами (Пархэм, 1954) и с карбоновыми кислотами (Боумен, 1952).

Фрейденберг[1] (1928) ввел в употребление в качестве защитных производных бензиловые эфиры, которые устойчивы к действию разбавленных кислот или оснований, но могут быть разложены каталитическим гидрированием или химическим восстановлением (натрием в спирте):

$$ROCH_2C_6H_5 \xrightarrow{2H} ROH + CH_3C_6H_5$$

Эти эфиры обычно получают путем взаимодействия спирта с хлористым бензилом в присутствии порошкообразного едкого кали или натра (при применении водных растворов щелочей обычно получаются низкие выходы). В качестве растворителя обычно применяют смесь бензола и сухого диоксана или же избыток хлористого бензила. Можно также спирт превратить в алкоголят натрия и последний вводить в реакцию с хлористым бензилом в инертном растворителе. Восстановительное разложение бензилового эфира является следствием активации фенильной группой связи С—О. Этот эффект еще более усилен в трифенилметиловых (тритиловых) эфирах, которые также расщепляются при гидрогенолизе. Однако подобно третичным эфирам, которые рассматривались выше, тритиловые эфиры также расщепляются кислотами (даже разбавленной уксусной кислотой) при комнатной температуре:

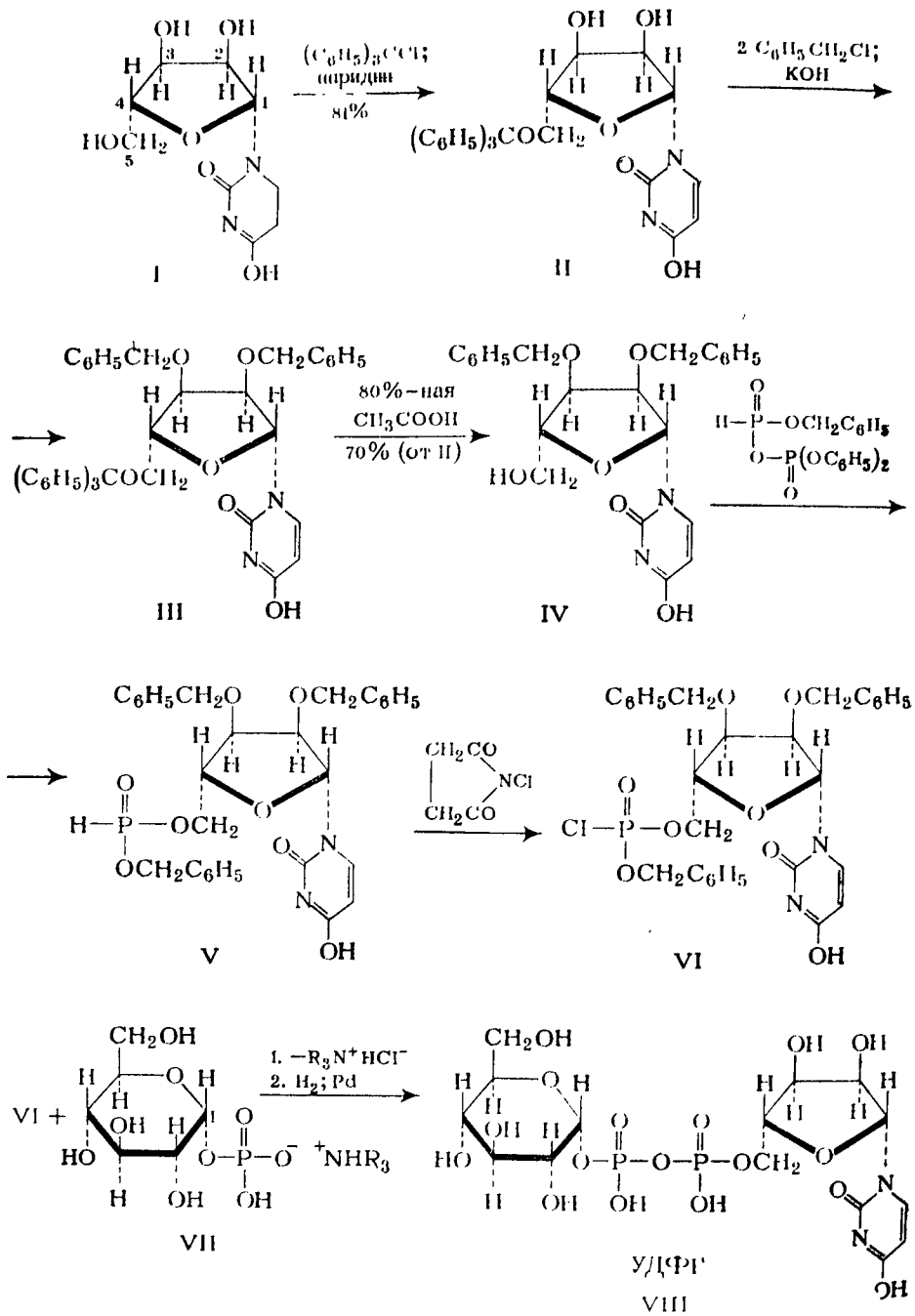
$$\underset{\text{тритиловый эфир}}{ROC(C_6H_5)_3} + H_2O \xrightarrow{CH_3COOH} ROH + HOC(C_6H_5)_3$$

Первичные спирты обычно можно превратить в тритиловые эфиры, действуя тритилхлоридом в пиридине при комнатной температуре; реакция иногда длится несколько дней, но выходы продукта удовлетворительны. В этих условиях вторичные спирты не реагируют с тритилхлоридом в заметной степени; они реагируют при повышенной температуре. Различие в активности настолько велико, что возможно селективное тритилирование первичных спиртовых групп в присутствии вторичных.

Различие в условиях образования и расщепления бензиловых и тритиловых эфиров положено в основу синтеза коэнзима уридиндифосфатглюкозы (УДФГ) по Тодду[2] (1956). Один из компонентов, уридин I, имеет три гидроксильные группы, способные ацилироваться: одну — первичную — у углерода 5 и две вторичные у углеродов 2 и 3; енольная группа в гетероциклическом кольце инертна. Синтез заключается в введении фосфатной группы в более реакционноспособную первичную спиртовую функцию. Это было осуществлено следующим образом:

[1] Карл Фрейденберг; родился в 1886 г. в Вейнгейме (Баден, Германия); доктор философии Берлинского университета (ученик Э. Фишера).

[2] Александр Тодд; родился в 1907 г. в Глазго (Англия); доктор философии Оксфордского университета (ученик Робинсона); лауреат Нобелевской премии 1957 г.



Первичная спиртовая группа была защищена путем селективного тритилирования (II), вторичные спиртовые группы были бензилированы (III), а затем первичная спиртовая группа освобождена путем кислотного гидролиза (IV). Взаимодействие соединения IV со смешанным ангидридом О-бензилфосфористой и О,О-дифенилфосфорной кислот в присутствии 2,6-лутидина в качестве катализатора протекает с отщеплением $(C_6H_5O)_2PO(OH)$ и дает фосфитное производное V. Действие N-хлорсукцинимида на соединение V, приводящее к замещению водорода на хлор, завершает синтез первого компонента — хлорфосфона-

та VI. Вторым компонентом является кислая соль три-*н*-октиламино-*α*-*D*-глюкозофосфата VII. Конденсация этого соединения с производным уридина VI протекает с выделением гидрохлорида амина. Продукт конденсации был подвергнут гидрированию в мягких условиях в присутствии платинового катализатора для удаления бензильной защитной группы пирофосфатного звена и гидрированию в присутствии платиновой черни для удаления двух других бензильных групп. После очистки через кальциевую соль был получен продукт, обладающий полной энзиматической активностью УДФГ.

СЕРНИСТЫЕ АНАЛОГИ СПИРТОВ

8.39 **Меркаптаны.** — Сера находится в той же группе периодической системы, что и кислород, и образует соединения, подобные соединениям кислорода. Сернистые аналоги спиртов, RSH, называются меркаптанами или тиолами; группа —SH— меркаптогруппой или сульфгидрильной группой. Температуры кипения меркаптанов значительно ниже, чем у соответствующих спиртов (в °C):

$CH_3—SH$	6	$CH_3—CH_2—CH_2—SH$ . .	68
$CH_3—CH_2—SH$	36	$CH_3—(CH_2)_3—SH$ . . .	98

Температура кипения последнего соединения — *н*-бутилмеркаптана (мол. в. 90) близка к температуре кипения нормального алкана с почти таким же молекулярным весом (100).

Меркаптаны представляют собой слабо ассоциированные соединения; поскольку сера менее электроотрицательна, чем кислород, она менее способна к образованию водородных связей. Неспособность к образованию водородных связей с водой является причиной того, что меркаптаны значительно хуже растворяются в воде, чем спирты. Особенностью летучих меркаптанов является их отвратительный запах. В отличие от спиртов меркаптаны обладают кислыми свойствами и образуют растворимые в воде соли со щелочными металлами и нерастворимые соли с тяжелыми металлами (ртуть, свинец, цинк). От этого их свойства и происходит название «меркаптаны» (лат. mercurium captans — связывающий ртуть).

Первичные меркаптаны можно получить взаимодействием галоидных алкилов с гидросульфидом натрия или калия:

$$RX + Na(K)SH \longrightarrow RSH + Na(K)X$$

Эта реакция протекает с удовлетворительными выходами только для соединений с первичной алкильной группой. Другой метод, который обычно дает высокие выходы (выше 80%), состоит во взаимодействии галоидного алкила или диалкилсульфата с тиомочевиной I с образованием S-алкилтиоурониевой соли II, которая под действием щелочи гидролизуется. Получаются меркаптан III и цианамид IV:

$$н\text{-}C_{12}H_{25}Br + S{=}C(NH_2)_2 \longrightarrow \underset{\text{II}}{н\text{-}C_{12}H_{25}—S—C(NH_2^+\,Br^-)=NH_2} \xrightarrow{NaOH}$$

$$\longrightarrow \underset{\text{III}}{н\text{-}C_{12}H_{25}SH} + NaBr + \underset{\text{IV}}{H_2N—C{\equiv}N} + H_2O$$

По недавно видоизмененному методу изотиоурониевую соль получают в высококипящем растворителе (например, триэтиленгликоле), расщепляют действием высококипящего сильноосновного амина, наприн-

мер тетраэтиленпентамина $NH_2—(CH_2—CH_2—NH)_3—CH_2—CH_2—NH_2$, и меркаптан отгоняют от нелетучей соли гуанидина (Коссар, 1962):

$$C_2H_5Br \xrightarrow{S=C(NH_2)_2} C_2H_5—S—\overset{\overset{+}{NH_2}\,Br^-}{\overset{\|}{C}}—NH_2 \xrightarrow[\text{свыше 68\%}]{R_2NH} C_2H_5SH + R_2\overset{\overset{+}{NH_2}\,Br^-}{\overset{\|}{C}}—NH_2$$

Этот метод неприменим для получения этандитиола. Последний может быть получен взаимодействием этил-(2-меркаптоэтил)-карбоната с гидросульфидом аммония:

$$C_2H_5—O—\overset{\overset{O}{\|}}{C}—O—CH_2—CH_2—SH \xrightarrow[-H_2O]{OH^-} C_2H_5—O—\overset{\overset{O}{\|}}{C}—O—CH_2—CH_2—S^- \xrightarrow[-C_2H_5O^-;\ -CO_2]{}$$

$$\longrightarrow H_2C\overset{S}{\diagup\diagdown}CH_2 \xrightarrow[-OH^-]{SH^-;\ H_2O} HS—CH_2—CH_2—SH$$

Еще один удобный метод получения первичных меркаптанов заключается во взаимодействии галоидного алкила с тиолацетатом калия с образованием ацетилмеркаптана, который затем гидролизуется:

$$RX + CH_3COSK \longrightarrow RSCOCH_3 \longrightarrow RSH$$

Наиболее характерным химическим свойством меркаптанов является их способность окисляться, поэтому их часто используют в качестве восстановителей. Они легко окисляются перекисью водорода или гипогалогенитами натрия в дисульфиды,

$$2R—SH + H_2O_2 \longrightarrow R—S—S—R + H_2O$$

из которых можно регенерировать восстановлением (цинковая пыль и кислота). Азотная кислота окисляет как меркаптаны, так и дисульфиды в алкилсульфокислоты RSO_2OH.

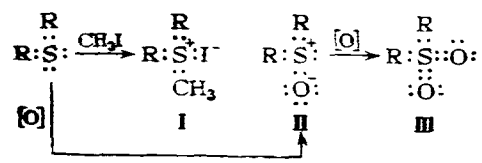
8.40 **Сульфиды.** — Сульфиды являются аналогами простых эфиров, и их можно получить по методу, который аналогичен синтезу Вильямсона:

$$C_2H_5Br + NaSCH_3 \longrightarrow \underset{\text{метилэтилсульфид (т. кип. 67 °C)}}{C_2H_5SCH_3}$$

Симметричные дисульфиды получаются еще легче — действием сульфида натрия на галоидные алкилы:

$$2C_2H_5Br + Na_2S \longrightarrow \underset{\text{диэтилсульфид (т. кип. 92 °C)}}{C_2H_5SC_2H_5}$$

Сульфиды соединяются с галоидными алкилами, образуя кристаллические соли сульфония I, подобные солям оксония; они также реагируют с хлором, бромом или иодом, образуя дигалогениды аналогичного строения. При окислении (действием HNO_3, H_2O_2 и др.) один эквивалент кислорода окисляет сульфид в сульфоксид II, а второй эквивалент кислорода окисляет сульфоксид в сульфон III:

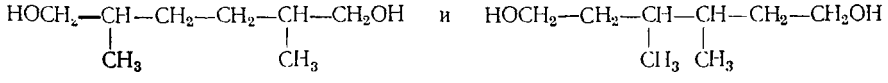


В настоящее время считают, что сульфоксиды содержат семиполярную двойную связь, а сульфоны — две ковалентные связи; таким образом, атом серы способен к аккомодации более восьми электронов в своей валентной оболочке.

Сульфоксиды, не загрязненные ни сульфидами, ни сульфонами, получаются с высоким выходом при добавлении сульфида к небольшому избытку 0,5 *М* водного раствора метапериодата натрия при 0 °С (Леонард, 1962).

ВОПРОСЫ И УПРАЖНЕНИЯ

1. Какие основные продукты образуются в следующих реакциях:
   а) дегидратация метилдиэтилкарбинола
   б) $(CH_3)_2CH—CHBr—CH_2—CH(CH_3)_2 + KOH$ (спирт)
   в) $(CH_3)_2C(OH)—CH_2—CH_2—CH_2OH$ при частичной дегидратации (отщепление одной молекулы воды)
   г) $CH_3—CH_2—CH_2—C(OH)(CH_3)_2 + K_2Cr_2O_7$ в горячем растворе разбавленной серной кислоты
   д) нагревание циклогексана в уксусной кислоте с перекисью водорода с последующим добавлением тетраацетата свинца
   е) окись этилена + *н*-амиловый спирт в присутствии сухого хлористого водорода;
   ж) окись этилена + аммиак.
2. Получить следующие вещества по реакции Гриньяра, исходя из *н*-пропилмагнийбромида и любого подходящего компонента:
   а) 2-метилпентанол-2
   б) 4-метилгептанол-4
   в) *н*-бутиловый спирт
   г) *н*-аллиловый спирт
   д) метилэтил-*н*-пропилкарбинол.
3. Исходя из спиртов, содержащих не более трех атомов углерода и любого подходящего второго компонента, который легко получается из этих спиртов (а именно RX, RMgX, RCHO, RCOR, RCOOH), а также окиси этилена и аллилового спирта синтезировать следующие соединения:
   а) $(CH_3)_2CH—CH_2OH$
   б) $(CH_3)_2C(OH)—CH_2—CH_3$
   в) $(CH_3—CH_2)_3COH$
   г) $CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—CH_2OH$
   д) 2-метилбутен-2
   е) 4-метилпентен-1
   ж) 2,3-диметилбутен-2
   з) изобутан
   и) 2-метилпентан
   к) 2,3,4-триметилпентан
4. Из исходных материалов, перечисленных в предыдущем разделе, синтезировать следующие соединения:
   а) 4-этилгептан
   б) 4-метилпентадиен-1,3
   в) неопентиловый спирт $(CH_3)_3C—CH_2OH$
5. Исходя из спиртов или их производных с числом углеродных атомов не более 4, синтезировать следующие соединения:
   а) 2,4-диметилпентен-2
   б) 3-метилгексанол-3
   в) 2-метилгексан
   г) 2,2-диметилпентан
6. Из углеводорода C_5H_{10} при каталитическом гидрировании получается 2-метилбутан, а при взаимодействии с HBr—вещество, которое действием гидроокиси серебра превращается в спирт. Последний при окислении дает кетон. Определить строение исходного углеводорода.
7. Спирт $C_5H_{11}OH$ дает при окислении кетон, а при дегидратации—алкен, который, окисляясь, образует смесь кетона и кислоты. Определить строение исходного спирта.
8. Синтезировать октадиен-2,6, исходя из циклогексена.
9. Как отличить экспериментально следующие изомеры:



10. Исходя из природного соединения, которое упоминалось в тексте, дать план синтеза $CH_3—(CH_2)_5—CH(OH)—CH_2—CH(OH)—CH(OH)—(CH_2)_7—CH_2OH$.
11. Предскажите относительную скорость окисления следующих аксиальных холестанолов: 1α-, 2β-, 3α-, 4β-, 6β-, 7α-, 11β-.

РЕАКЦИИ ЗАМЕЩЕНИЯ

К типичным реакциям замещения относятся превращения галоидного алкила в спирт и спирта в галоидный алкил или в простой эфир. Эти реакции иногда называют реакциями обмена или вытеснения**, однако эти названия чаще относятся к реакциям замены атома водорода другими атомами или группами, например, к таким, как реакция нитрования бензола $C_6H_6 \rightarrow C_6H_5NO_2$.

9.1 Кинетика. — В изучение кинетики реакции входит определение скорости реакции в гомогенной среде и исследование влияния на эту скорость изменения концентрации реагентов и изменений растворителя и температуры. Согласно закону действия масс, скорость реакции прямо пропорциональна концентрациям реагирующих частиц. Однако, поскольку большинство органических реакций протекает через несколько стадий, изучают кинетику только наиболее медленной стадии, которая определяет скорость процесса в целом.

Скорость большинства реакций может быть выражена одним из трех кинетических уравнений. Для реакций первого порядка скорость определяется концентрацией лишь одного реагента [A] и равна $k_1[A]$. Скорость реакции второго порядка зависит от концентраций двух реагентов или же от квадрата концентрации одного реагента, т. е. равна $k_2[A][B]$ или $k_2[A]^2$. Скорость реакции третьего порядка пропорциональна концентрациям трех реагентов или же концентрации одного реагента и квадрату концентрации другого: $k_3[A][B][C]$ или $k_3[A][B]^2$; в последнем случае процесс считается реакцией первого порядка относительно реагента A и второго порядка — относительно реагента B.

Найдено, что скорость гидролиза α-бромфенилуксусной кислоты в миндальную пропорциональна концентрации исходного вещества и обратно пропорциональна концентрации водородных ионов. Такую зависимость можно объяснить, если предположить, что стадии, определяющей скорость реакции, предшествует быстрая диссоциация кислоты:

$$C_6H_5{-}CHBr{-}COOH \underset{\text{быстро}}{\rightleftharpoons} C_6H_5{-}CHBr{-}COO^- + H^+$$

$$C_6H_5{-}CHBr{-}COO^- + H_2O \xrightarrow[\text{медленно}]{} C_6H_5{-}CH(OH){-}COO^- + HBr$$

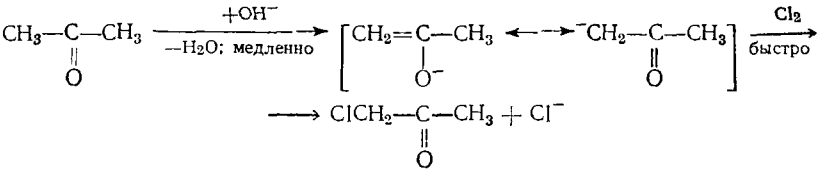
* Перевод Ю. А. Берлина.

** В русском языке таких нюансов нет, и обычно все подобные реакции называются реакциями замещения.—*Прим. ред.*

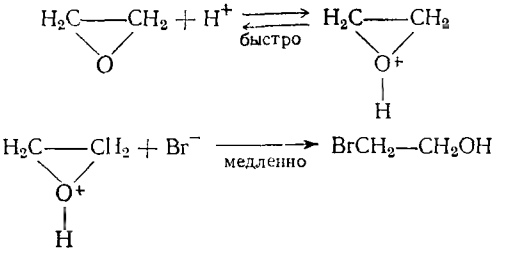
Вода при этом присутствует в таком большом избытке, что ее концентрация не меняется сколько-нибудь существенно, и потому она не входит в кинетическое уравнение скорости:

$$k[C_6H_5—CHBr—COO^-] = k[C_6H_5—CHBr—COOH]/[H^+]$$

Но вместе с тем, если стадия, определяющая скорость реакции, предшествует быстрой стадии, то участвующий в последней реагент не входит в уравнение. Так, Лэпуорт (1904) показал, что галоидирование ацетона в растворе разбавленной водной щелочи является реакцией второго порядка, причем скорость ее пропорциональна концентрациям ацетона и гидроксильных ионов, но не зависит от концентрации галоида. Отсюда можно заключить, что скорость этой реакции определяется скоростью образования гибридного енолятного аниона, который затем быстро реагирует с галоидом:



Реакция третьего порядка далеко не всегда является трехмолекулярной, т. е. результатом одновременного соударения трех реагирующих частиц. Так, взаимодействие окиси этилена и бромистого водорода с образованием этиленбромгидрина подчиняется уравнению скорости третьего порядка: k_3[окись][H^+][Br^-], но возможно, что стадией, определяющей скорость реакции, является нуклеофильная атака ионом Br^- оксониевого производного:



9.2 Механизмы S_N1 и S_N2. — Впервые кинетика реакций замещения у насыщенного углеродного атома была описана Инголдом и Хьюзом[1] в серии публикаций, куда вошло более тридцати работ (1933—1946). В реакциях замещения могут участвовать как электрофильные, так и нуклеофильные реагенты. Ниже будут рассмотрены нуклеофильные реакции на примере гидролиза галоидных алкилов и образования алкиламмониевых солей из третичных аминов и галоидных алкилов:

$$HO^- + R:Br \longrightarrow HOR + Br^-$$

$$R_3N: + R:Br \longrightarrow R_3\overset{+}{N}R + Br^-$$

Изучая скорость гидролиза (в 80%-ном водном спирте при 55 °С) бромистого метила и его гомологов (табл. 28), Инголд и Хьюз наблюдали,

[1] Эдвард Дэвид Хьюз; родился в 1906 г. в Кернарвоншире (Северный Уэльс, Англия); доктор философии Уэльского университета (ученик Уатсона); доктор наук Лондонского университета (ученик Инголда).

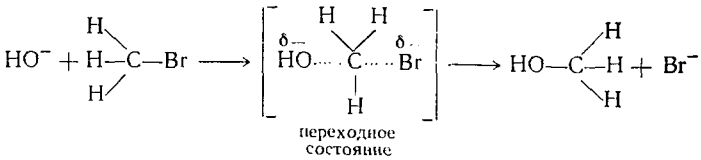
Таблица 28

Скорость гидролиза бромистых алкилов
(80%-ный спирт при 55 °С)

Бромистый алкил	Константы скорости реакции	
	S_N1 $k_1 \cdot 10^5$, $сек^{-1}$	S_N2 $k_2 \cdot 10^5$, $л \cdot моль^{-1} \cdot сек^{-1}$
CH_3Br	0,349	2140
CH_3CH_2Br	0,139	171
$(CH_3)_2CHBr$	0,237	4,75
$(CH_3)_3CBr$	1010	—

что гидролиз бромистого метила является преимущественно реакцией второго порядка, скорость которой зависит от концентрации галоидного алкила и ионов OH^-; конкурирующая реакция первого порядка протекает лишь в незначительной степени ($k_1 = 0{,}349 \cdot 10^{-5}$). Скорость гидролиза уменьшается при замещении метильной группой одного из двух атомов водорода в молекуле бромистого метила, достигая минимума в случае бромистого изопропила, когда наблюдаются реакции как первого, так и второго порядка, хотя реакция второго порядка все еще преобладает. Скорость реакции резко возрастает при введении третьей метильной группы (бромистый *трет*-бутил), становясь независимой от концентрации гидроксильных ионов, что соответствует реакции первого порядка.

Таким образом, при гидролизе бромистых алкилов протекают две различные реакции — мономолекулярная и бимолекулярная, для которых существуют два различных механизма, обозначаемых S_N1 и S_N2*. Так как скорость гидролиза бромистого метила, этила и изопропила определяется концентрацией галоидного алкила и гидроксильных ионов, то ключевая стадия реакции должна включать соударения этих частиц. В соответствии с этим реакцию S_N2 гидролиза бромистого метила рассматривают как одностадийный процесс, включающий подход иона гидроксила с обратной стороны молекулы с образованием переходного состояния, в котором отрицательный заряд распределен поровну между вступающей и уходящей группами:



Атака ионом гидроксила и элиминирование иона брома совершаются синхронно.

Мономолекулярная реакция S_N1 рассматривается как двухстадийный процесс, в котором стадией, определяющей скорость реакции, является ионизация галоидного алкила с образованием карбониевого иона, быстро взаимодействующего с нуклеофильным реагентом.

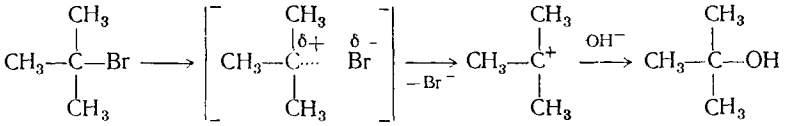
* S — обозначает замещение (от англ. substitution), N — нуклеофильное (от англ. nucleophilic), а цифры отвечают порядку реакции.

Реакции протекают по механизму S_N1 с заметной скоростью лишь при условии, если какие-либо особые структурные факторы способствуют преодолению энергетического барьера начальной ионизации:

$$(CH_3)_3CBr \longrightarrow (CH_3)_3C^+ + Br^- \text{ (относительно медленно)}$$
$$(CH_3)_3C^+ + OH^- \longrightarrow (CH_3)_3COH \text{ (быстро)}$$

Как видно из табл. 28, гидролиз бромистого метила, этила и изопропила протекает почти исключительно по бимолекулярному механизму, и реакционная способность, характеризуемая константами скорости реакции второго порядка, заметно уменьшается при переходе от первого соединения ко второму и третьему. Это постепенное уменьшение реакционной способности в случае бромистого этила и изопропила связывают с электронодонорным эффектом соответственно одной и двух метильных групп (соединенных с углеродным атомом, претерпевающим замещение), что затрудняет подход иона гидроксила:

В случае бромистого *трет*-бутила суммарный индукционный эффект трех метильных групп полностью подавляет бимолекулярную реакцию, и гидролиз протекает мономолекулярно, т. е. скорость его зависит лишь от концентрации бромистого алкила и не возрастает с увеличением концентрации гидроксильных ионов. Переходное состояние можно изобразить с ослабленной связью C—Br и частично поделенными зарядами:



Полярность группы, подлежащей замещению, может влиять на мономолекулярное замещение в большей степени, чем на бимолекулярное. Замена сильной электроноакцепторной сульфониевой группы на бром является реакцией первого порядка в отличие от бимолекулярного замещения хлора бромом у подобного атома углерода:

$$C_2H_5S^+(C_2H_5)_2 + Br^- \xrightarrow[S_N1]{} C_2H_5Br + S(C_2H_5)_2$$
$$C_2H_5Cl + Br^- \xrightarrow[S_N2]{} C_2H_5Br + Cl^-$$

9.3 Влияние растворителей. — Полярность, или понизующая сила растворителей, связана с их диэлектрической проницаемостью (см. Приложение IV) и уменьшается в ряду:

$$H_2O \gg C_2H_5OH > CH_3COCH_3 \gg C_6H_6$$

Таким образом, вода сильно полярна, а бензол неполярен. Так как электростатическое притяжение между молекулой полярного растворителя и ионом стабилизует систему путем распределения заряда по большей площади, то можно ожидать, что полярные растворители будут благоприятствовать реакции S_N1, в которой переходное состояние более полярно, чем исходное. Действительно, было отмечено заметное влияние растворителей на скорость реакций. Так, скорость гидролиза третичных галоидных алкилов значительно повышается при добавлении

воды. Но вместе с тем скорость мономолекулярного распада гидроокиси *трет*-бутилдиметилсульфония при добавлении воды несколько уменьшается. В этом случае ионное соединение превращается в нейтральные вещества

$$[(CH_3)_3\overset{+}{C}S(CH_3)_2]OH^- \xrightarrow[S_N1]{} (CH_3)_3COH + S(CH_3)_2$$

и распределение зарядов в переходном состоянии препятствует реакции.

Аналогично обстоит дело в случае обычной реакции типа S_N2

$$Y^- + RX \longrightarrow RY + X^-$$

В итоге заряд в данном случае не изменяется, но в переходном состоянии заряды распределены. На реакции типа S_N2

$$NH_3 + RCl \longrightarrow RN^+H_3Cl^-$$

в которых из нейтральных реагентов образуется ионное соединение, добавление полярных растворителей оказывает положительное влияние.

9.4 Природа замещающей и замещаемой групп. — Природа атакующего нуклеофильного реагента, очевидно, не сказывается на ходе реакции S_N1, но может влиять на реакции, протекающие по механизму S_N2. Систематически изучая взаимодействие триметилсульфониевых солей с различными нуклеофильными реагентами

$$Y^- + (CH_3)_3S^+ \longrightarrow Y{-}CH_3 + (CH_3)_2S$$

Инголд и Хьюз обнаружили, что скорость этих реакций в значительной степени зависит от природы группы Y^-. Реакции с участием ионов гидроксила протекают в 70 раз быстрее, чем реакции с феноксильными ионами, причем все они относятся к типу S_N2. Более слабые нуклеофильные агенты CO_3^{2-}, Br^- и Cl^- реагируют значительно медленнее, причем по мономолекулярному механизму. Нуклеофильность реагентов строго соответствует их основности, уменьшаясь в следующем порядке в трех рядах:

$$OH^- > C_6H_5O^- > CO_3^{2-} > CH_3COO^- > C_6H_5SO_3^- > H_2O$$

$$NH_2^- > NH_3 > C_6H_5NH_2$$

$$I^- > Br^- > Cl^- > F^-$$

Влияние замещаемой группы должно сказываться как на реакции S_N1, так и на реакции S_N2, и притом наиболее сильно в том случае, когда такая группа относительно слабо связана с углеродом. Как уже отмечалось ранее (см. 8.25), особенно легко замещаются тозилатные и мезилатные группы. Примерный порядок легкости замещения следующий:

$$n\text{-}CH_3C_6H_4SO_3^- \text{ (или } CH_3SO_3^-) > I^- > Br^- > Cl^- > F^- > CH_3COO^- > R_3N^+$$

Гидроксильные и алкоксильные группы вообще могут быть замещены лишь в сильнокислой среде, где они существуют в виде оксониевых ионов $^+OH_2$ и ^+OHR, причем происходит образование H_2O или HOR.

Аномалия наблюдается в случае галоидов — порядок их эффективности одинаков, независимо от того, являются ли они замещающими или замещаемыми группами.

9.5 Пространственные факторы. — Исходя из общих соображений, можно полагать, что мономолекулярное замещение относительно нечувствительно к пространственным препятствиям. Так как в переходном состоянии наблюдается удлинение связи, то при этом должно уменьшаться скопление групп в исходной молекуле, что в свою очередь должно ускорять реакцию. Этот эффект был отмечен при изучении сольволиза хлористых *трет*-алкилов с сильно разветвленными группами — скорости реакций при этом оказались необычно высокими (Бартлетт, 1955).

Бимолекулярное замещение протекает через уплотненное переходное состояние и поэтому должно значительно тормозиться пространственными факторами. Из данных табл. 29 (второй столбец) видно

Таблица 29

Скорость щелочного гидролиза бромистых алкилов

Первичные галоидные алкилы	Константы скорости реакций		Третичные галоидные алкилы	Константы скорости реакции S_N1 (80%-ный водн. спирт при 25 °С) $k_1 \cdot 10^5$, $сек^{-1}$
	S_N2 (этилат натрия в абс. спирте при 55 °С) $k_2 \cdot 10^3$, $л \cdot моль^{-1} \cdot сек^{-1}$	S_N1 (водн. спирт) относит. величины		
$CH_3—CH_2Br$	1,97	1	$(CH_3)_3CCl$	0,854
$CH_3—CH_2—CH_2Br$	0,547	0,69	$C_2H_5—CCl(CH_3)_2$	1,50
$(CH_3)_2CH—CH_2Br$	0,058	—	$(C_2H_5)_2CCl—C(CH_3)_3$	11,7
$(CH_3)_3C—CH_2Br$	Не реагирует*	0,57		

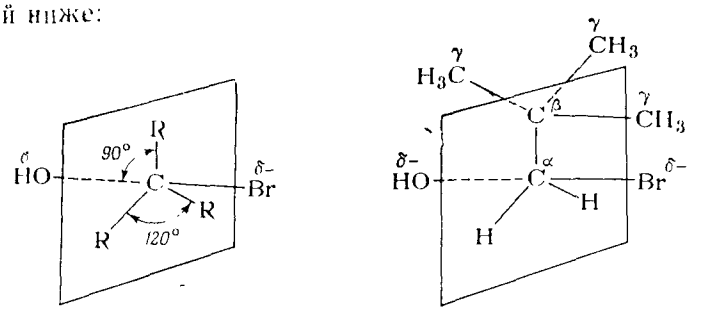
* При 95 °С идет медленная реакция: $k_2 \cdot 10^7 = 5{,}0$ $л \cdot моль^{-1} \cdot сек^{-1}$.

влияние β-метильных групп на бимолекулярный щелочной гидролиз галоидных алкилов. Соотношение скоростей гидролиза первых трех членов ряда согласуется с тем, что можно ожидать, основываясь на электронодонорном эффекте β-метильной группы, который должен замедлять реакцию S_N2, но в меньшей степени, чем в случае α-метильной группы.

Последний член приведенного ряда первичных галоидных алкилов, бромистый неопентил, необычайно инертен к щелочи, чего нельзя объяснить лишь влиянием еще одной введенной в молекулу метильной группы. В то же время в водно-спиртовом растворе бромистый неопентил гладко претерпевает мономолекулярный гидролиз и его реакционная способность лишь немногим меньше, чем у бромистого этила или *н*-пропила. В ряду третичных галоидных алкилов введение метильных групп в β-положение действительно увеличивает константу скорости реакции первого порядка. Единственное разумное объяснение инертности галоидных неопентилов (впервые установлена Уитмором, 1933) в реакциях бимолекулярного, но не мономолекулярного замещения состоит в том, что атаке нуклеофильного реагента препятствует пространственный фактор.

Бимолекулярная реакция протекает через образование промежуточного комплекса, наиболее устойчивое состояние которого на основании

квантово-механических соображений соответствует конфигурации, изображенной ниже:



а. $OH^- + R_3CBr$ *б.* $OH^- + (CH_3)_3CCH_2Br$

переходные состояния

В наиболее устойчивом состоянии комплекса *а*, образующегося из бромистого триалкилметила, атакующая группа OH^-, атом углерода, у которого происходит замещение, и замещаемая группа Br^- находятся на одной прямой, а ковалентно связанные алкильные группы расположены в плоскости, перпендикулярной линии между OH^- и Br^-. Если β-углеродный атом одной из алкильных групп замещен лишь одной γ-метильной группой, то последняя не оказывает практически никакого пространственного воздействия, так как имеется свободное вращение вокруг простой связи. В случае же бромистого неопентила (комплекс *б*) присутствие трех γ-метильных групп препятствует устойчивому линейному расположению группировки HO···C····Br.

9.6 Пространственная ориентация. — О пространственной ориентации реакций замещения у асимметрического атома углерода можно судить на основании представлений о механизме этой реакции. В ходе гидролиза бромида (рис. 55), если гидролиз протекает по

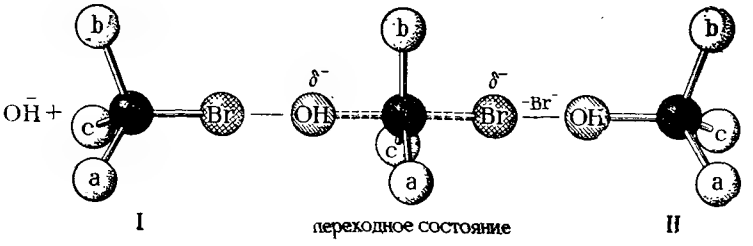


Рис. 55.

типу реакции S_N2, нуклеофильный агент атакует молекулу с обратной стороны с образованием переходного состояния, в котором все три группы, ковалентно связанные с углеродом, лежат с ним в одной плоскости; с удалением иона брома образуется спирт, конфигурация которого противоположна конфигурации исходного вещества. Этот процесс подобен выворачиванию ветром зонтика. Таким образом можно объяснить ранее совершенно непонятное явление вальденовского обращения (см. 3.17 и 5.12).

Из данных кинетических исследований (см. табл. 28) следует, что гидролиз бромистого *трет*-бутила протекает по механизму S_N1 через промежуточное образование карбониевого иона $(CH_3)_3C^+$. Этот ион, по-видимому, копланарен, так как по своей электронной структуре он идентичен $(CH_3)_3B$, копланарность которого установлена физическими

измерениями. Если копланарный карбониевый ион образуется из оптически активного галоидного *трет*-алкила, то равновероятно возвращение групп в исходную или же в противоположную конфигурацию, и, следовательно, гидролиз должен сопровождаться рацемизацией. Однако особенности структуры могут препятствовать образованию полностью копланарного карбониевого иона, или же время существования такого иона может быть слишком малым для нарушения асимметрии.

Таблица 30

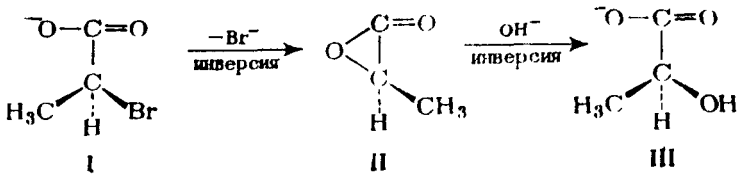
Зависимость конфигурации продуктов замещения от механизма реакции

Галоидный алкил	Реагент	Механизм реакции	Влияние на конфигурацию
$н\text{-}C_6H_{13}—\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle |}{C}}HBr$	HO^-	S_N2	Инверсия (96%)
	H_2O	S_N1	Инверсия (66%) + рацемизация
$C_6H_5—\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle |}{C}}HCl$	H_2O	S_N1	Рацемизация + инверсия (2—17%)
	CH_3O^-	S_N2	Инверсия
	CH_3OH	S_N1	Рацемизация + инверсия (слабая)
$CH_3—\underset{\displaystyle COOH}{\overset{\displaystyle |}{C}}HBr$	H_2O	S_N2	Инверсия (100%)
$CH_3—\underset{\displaystyle COOCH_3}{\overset{\displaystyle |}{C}}HBr$	CH_3O^-	S_N2	Инверсия (100%)
$CH_3—\underset{\displaystyle COO^-}{\overset{\displaystyle |}{C}}HBr$	HO^-	S_N2	Инверсия (80 - 100%)
	H_2O	S_N1	Конфигурация сохраняется (80—100%)
	CH_3OH	S_N1	То же (90—100%)
$CH_3—\underset{\displaystyle CH_3—CHBr}{\overset{\displaystyle |}{C}}HOH$	HBr	S_N1	То же (80—90%)

Экспериментально наблюдаются как рацемизация, так и сохранение и обращение конфигурации, и полученные результаты обычно согласуются с ожидаемыми на основании представлений о механизме замещения. Среди примеров, приведенных в табл. 30, все реакции S_N2 приводят к полной или почти полной инверсии, а реакции S_N1 первых двух соединений протекают с рацемизацией или неполным обращением конфигурации. В случае α-бромпропионовой кислоты (или ее эфира) индукционный эффект электроноакцепторной карбоксильной группы полностью подавляет механизм S_N1 и способствует замещению S_N2, протекающему с количественной инверсией.

9.7 Влияние соседних групп. — Щелочной гидролиз (HO^-) α-бромпропионат-иона (табл. 30) также совершается по механизму S_N2 с инверсией, в то время как гидролиз и алкоголиз этого иона в нещелочной среде (H_2O или CH_3OH), по-видимому, протекает по механизму S_N1 с практически полным сохранением конфигурации. Хьюз и Инголд (1937) постулировали, что понизованный карбоксил образует слабую электростатическую связь с углеродным атомом, у которого происходит замещение, удерживая таким образом исходную конфигурацию в переходном состоянии. Предположение Винстейна состоит в том, что переходное состояние возникает в результате атаки

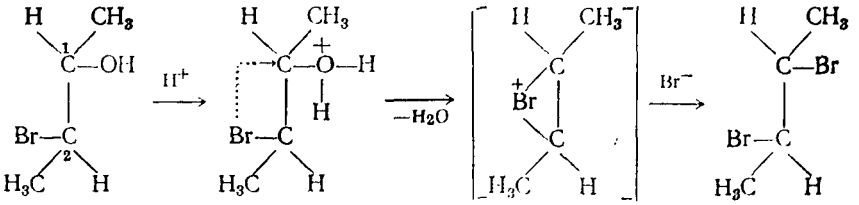
с обратной стороны ионизованным карбоксилом с обращением конфигурации и одновременным отщеплением иона брома и образованием α-лактона II. Оксиное кольцо затем быстро раскрывается обычным путем с вторичной инверсией и воссозданием исходной конфигурации III:



I II III

Таким образом, в ходе реакции происходят два нормальных замещения S_N2, первое из которых является внутримолекулярным. В этой реакции проявляется влияние соседней группы, т. е. группы, находящейся в β-положении к центру замещения и управляющей пространственным ходом реакции (участвующая группа).

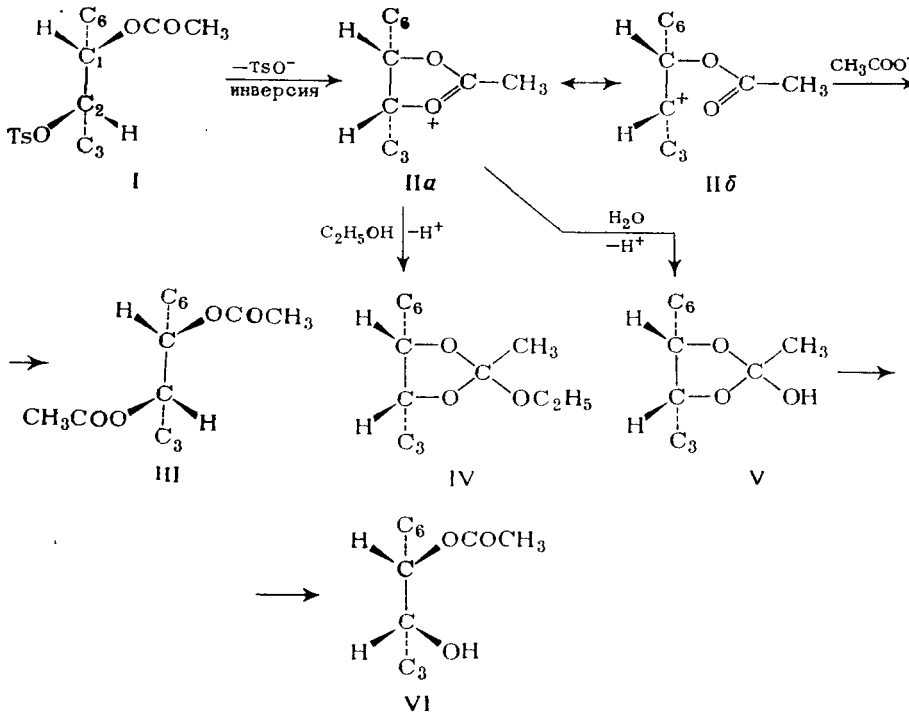
Сохранение конфигурации наблюдается в том случае, когда со смежным атомом углерода связан атом с неподеленной парой электронов, способный к замещению или координации, как в последнем примере табл. 30. В этом случае реакция протекает через замещение S_Ni гидроксильной группы спирта бромом у асимметрического центра, смежного с атомом углерода, связанным с бромом. Отрыв гидроксильной группы совершается в результате присоединения протона к кислороду с образованием оксониевого иона и отщеплением от него молекулы воды:



оксониевый ион

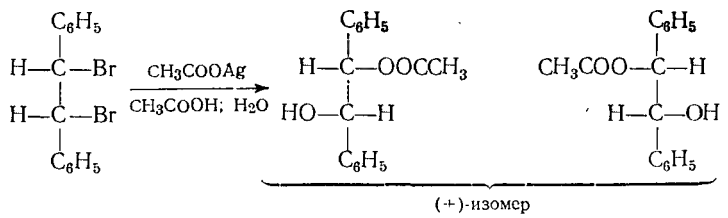
Сохранение конфигурации при этом рассматривается как следствие внутримолекулярной нуклеофильной атаки с образованием промежуточного бромониевого иона. По этому механизму инверсия происходит у C_1 как при образовании трехчленного цикла, так и при последующем его раскрытии. В итоге абсолютная конфигурация остается неизменной.

Участие соседней ацетокси-группы иллюстрируется поведением *транс*-1-ацетокси-2-тозилоксициклогексана I. Уинстейн (1942) показал, что при кипячении I с ацетатом калия в безводной уксусной кислоте образуется диацетат *транс*-циклогександиола-1,2 (III), но если содержание воды в уксусной кислоте достаточно, чтобы понизить температуру плавления последней на 1,1 °С, то главным продуктом реакции является моноацетат *цис*-циклогександиола-1,2 (VI). Эти факты были истолкованы следующим образом. В обоих случаях начальной стадией является отщепление тозилат-иона с инверсией у углерода 2 и образованием промежуточного циклического соединения II*а* [или резонансной структуры II*б*]. В безводной среде ацетат-ион атакует это соединение с инверсией у углерода 2 и образованием диацетата III, обладающего исходной *транс*-конфигурацией. Если же имеется достаточное количество воды, то она реагирует с промежуточным соединением II*а*, приводя к ортомоноацетату V, который изомеризуется в моноацетат *цис*-диола VI.



Таким образом, в реакции с участием воды инверсия происходит один раз, а в казалось бы более нормальной реакции в безводных условиях — дважды. Доказательством этого механизма служит выделение этилортоацетата IV при работе в растворе этилового спирта.

Аналогичный механизм принят для реакции *мезо*-дибромстильбена с ацетатом серебра в уксусной кислоте, содержащей немного воды. При этом образуется смесь диолов, диацетатов и моноацетата (±)-диола, легко выделяемого хроматографически:

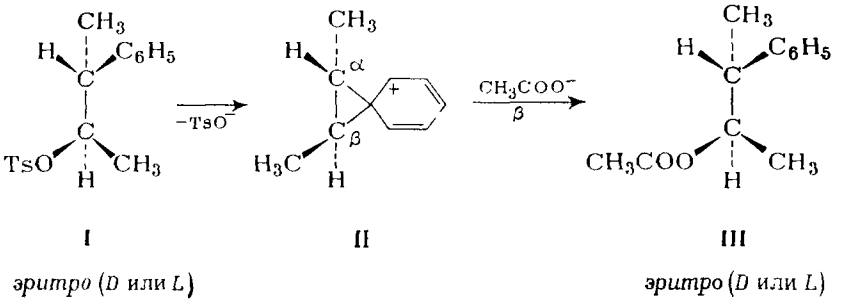


(±)-Гидробензоин является одним из немногих известных рацематов, разделяемых на антиподы простой кристаллизацией; описанная реакция представляет лучший из известных методов его получения.

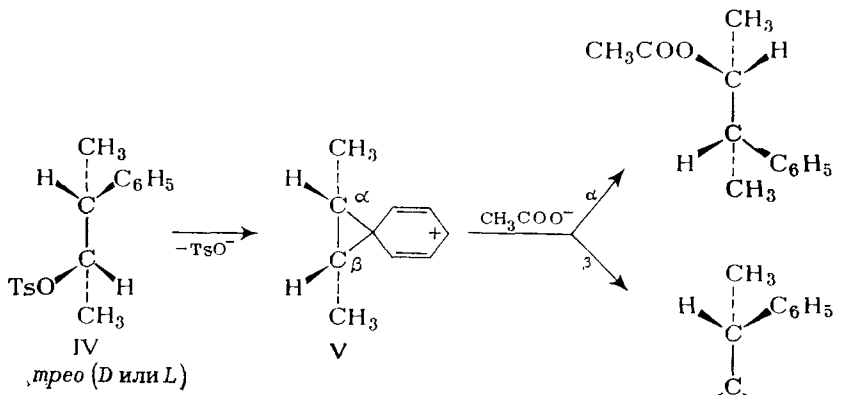
Ряд исследований, в особенности Крама и Робертса[1], привели к неожиданному заключению, что и фенил может проявлять эффект соседней группы. Крам (1949) получил четыре оптически чистые формы тозилата $C_6H_5—CH(CH_3)—CH(CH_3)—OTs$ и подверг каждую из них нагреванию при 70 °С в течение 30 *ч* в уксусной кислоте, содержащей 1% уксусного ангидрида и один эквивалент ацетата калия. Ацетолиз

[1] Джон Д. Робертс; родился в 1918 г. в Лос Анжелосе (США); доктор философии Калифорнийского университета в Лос Анжелосе (ученик Юнга).

эритро-тозилатов, один из которых представлен формулой I, протекает с полным сохранением конфигурации, тогда как из обоих *трео*-тозилатов образуется *DL*-ацетат. Если принять следующий порядок расположения групп: фенил ⟶ метил ⟶ водород, тозилат ⟶ метил ⟶ водород и ацетат ⟶ метил ⟶ водород, то в формуле I заместители у верхнего углеродного атома расположены против часовой стрелки (*cc*), а у нижнего — по часовой стрелке (*c*)*. Аналогично расположены заместители и в продукте ацетолиза III. Для объяснения этих результатов было сделано допущение об образовании промежуточных мостиковых ариниевых (синартетических) ионов II и V; каждая формула отображает одну из составляющих гибридного резонансного иона**:



I *эритро* (*D* или *L*) II III *эритро* (*D* или *L*)



IV *трео* (*D* или *L*) V VI *DL-трео*

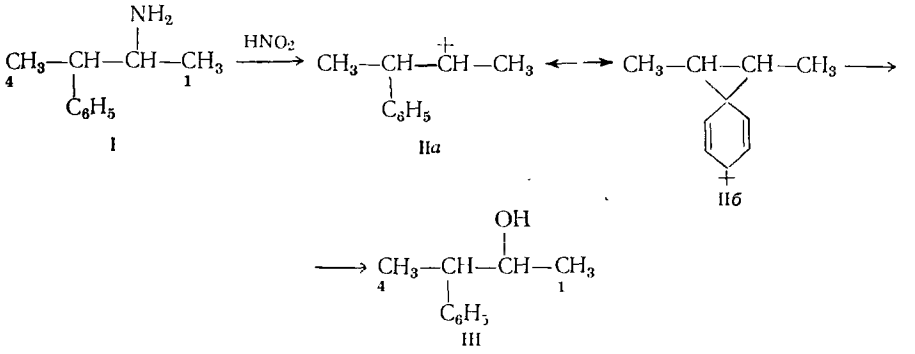
Потеря *эритро*-тозилатом (I) тозилатной группы протекает с инверсией у нижнего асимметрического центра и образованием промежуточного катиона II, содержащего циклопропановое кольцо (в действительности плоскости обоих колец взаимно перпендикулярны, и общий углеродный атом тетраэдричен). Атака этого катиона ацетат-ионом с раскрытием связи у нижнего углеродного атома (β) приводит к образованию оптически активного *эритро*-ацетата III; если атака протекает по другой связи (α), то получаемое соединение, как нетрудно видеть,

* *cc* — от англ. counterclockwise; *c* — от англ. clockwise.

** Первоначально эти ионы назывались фениниевыми, но так как они относятся к тому же типу, что и ионы, промежуточно образующиеся при электрофильном ароматическом замещении (см. гл. 17) и вначале названные бензолониевыми ионами, то для описания обоих типов мы пользуемся термином ариниевый ион.

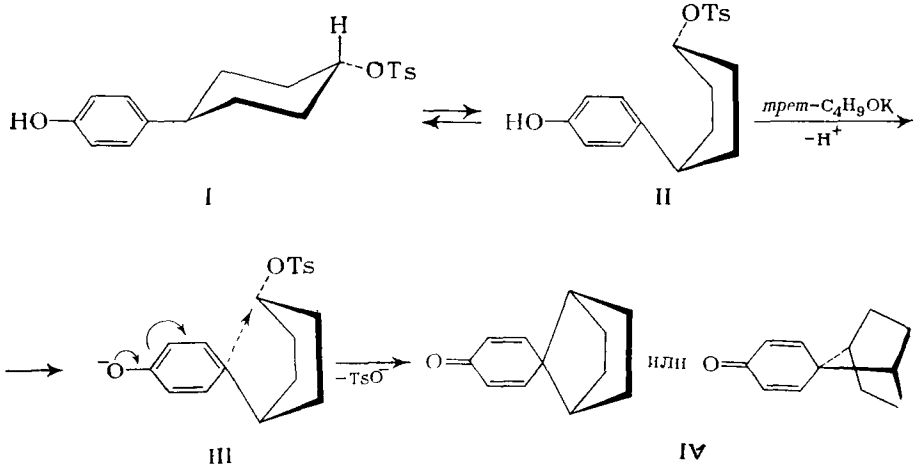
перевернув его, идентично соединению III. Формула IV изображает один из оптически активных *трео*-тозилатов; верхний и нижний углеродные атомы являются соответственно *cc* и $(cc)'$. В результате атаки ацетат-ионом α-углеродного атома образуется ацетат cc', в случае же атаки β-углеродного атома фенильная группа вступает в другое положение и получается ацетат $(cc)'$—*cc*. Таким образом, продукт реакции VI представляет собой *DL-трео*-ацетат.

При действии азотистой кислоты на 2-амино-3-фенилбутан I в смеси соляной и уксусной кислот при 0 °C образуется с выходом 73% спирт III:



Используя соединение, меченное ^{14}C по 1-метильной группе, Боннер (1958) установил, что радиоактивность распределяется поровну между обеими метильными группами продукта реакции. Это можно объяснить образованием промежуточного арониевого иона IIб.

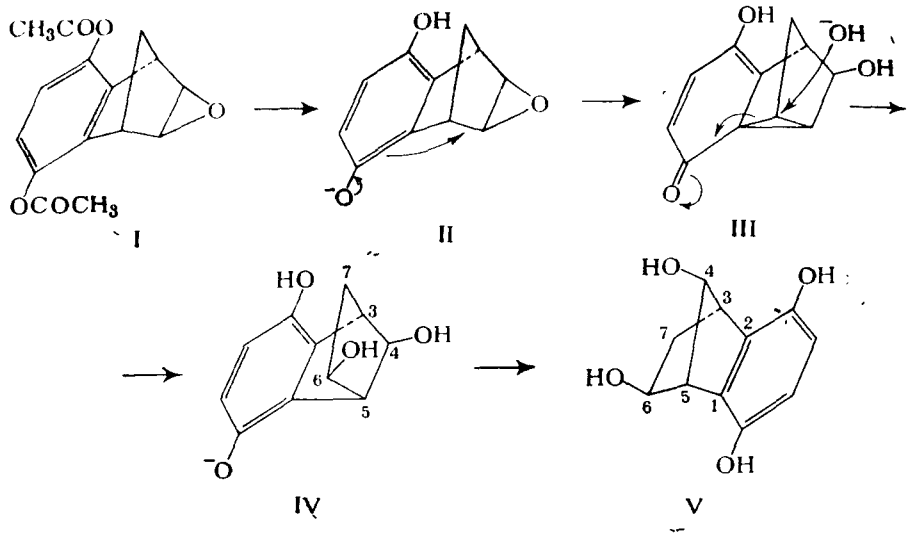
Примером влияния соседней арильной группы на реакцию является превращение тозилата *транс*-4-(*п*-оксифенил)-циклогексанол I в спирановый кетон IV (Дрейдинг[1], 1958)



а также инициируемая основаниями необычная перегруппировка производного норборнила I, полученного из циклопентадиен-*п*-бензохинонового аддукта (Мейнвалд[2], 1958):

[1] Андре С. Дрейдинг; родился в 1919 г. в Цюрихе (Швейцария); доктор философии Мичиганского университета (ученик Бахмана).

[2] Джеролд Мейнвалд; родился в 1927 г. в Нью-Йорке (США); доктор философии Гарвардского университета (ученик Вудворда).

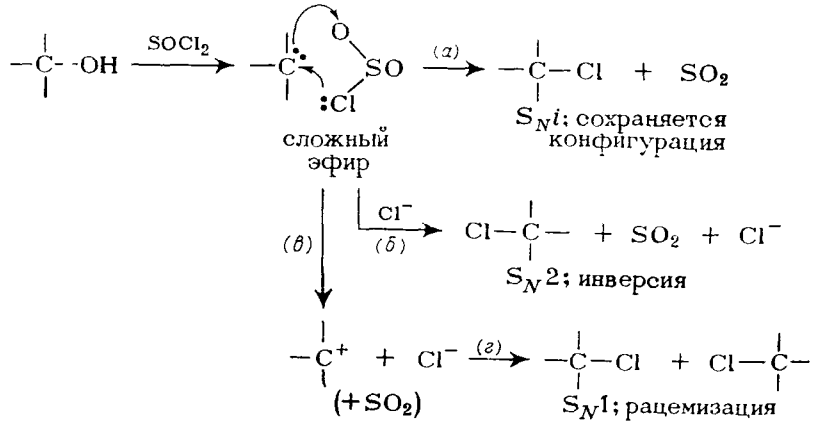


В то время как окись норборнена чрезвычайно устойчива к нуклеофильной атаке, конденсированное с ней гидрохиноновое кольцо играет особую роль, так как простое омыление 1 раствором 2 *н.* едкого натра сопровождается перегруппировкой.

9.8 Замещение гидроксила хлором. — При замене в спиртах гидроксильной группы на хлор действием хлористого тионила реакция обычно протекает с сохранением конфигурации, тогда как при действии галоидных соединений фосфора обычно происходит инверсия. Хьюз и Инголд (1937) предположили, что в любом случае превращение начинается с образования сложного эфира, например хлорсульфита:

$$ROH + ClSOCl \longrightarrow ROSOCl + HCl$$

Этому эфиру приписывают нелинейную конфигурацию, делающую возможным течение реакции по механизму *а*, называемому внутренним замещением S_Ni (от англ. internal), при котором пара электронов атома хлора подается на углеродный центр одновременно с парой электронов, подаваемой на кислород; в результате хлор занимает место кислорода, и конфигурация сохраняется. Вместе с тем сложноэфирная группа может быть замещена ионом хлора (*б*) по типу S_N2 (инверсия), а ионизация (*в*) по механизму S_N1 может привести к замещению (*г*) с рацемизацией:

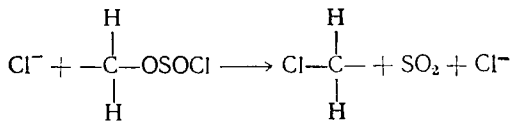


Сложные эфиры, получаемые из галогенидов фосфора, например R_3COPCl_2, особенно легко претерпевают ионные реакции (*б*) и (*в*), что приводит к инверсии или рацемизации.

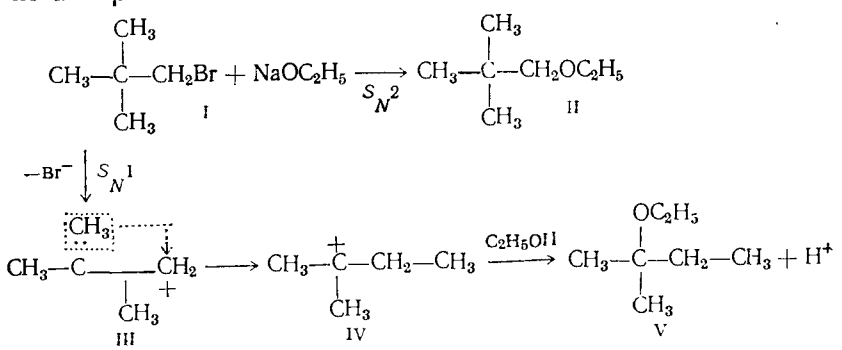
Хотя образование хлорсульфитов в качестве промежуточных соединений при взаимодействии спиртов с хлористым тионилом точно установлено, Льюис (1952—1953) обнаружил, что пространственное течение реакции превращения в хлорид зависит от природы растворителя. При использовании диоксана оптическая активность почти полностью сохраняется, в случае же пиридина наблюдается почти полная инверсия, причем обе реакции протекают практически с одинаковой скоростью. Заметное влияние полярности растворителя заставляет предположить существование промежуточных соединений ионного характера. В диоксане реакция протекает, по-видимому, через сольватированную ионную пару (Крам); нуклеофильный реагент атакует карбониевый ион прежде, чем последний успевает утратить асимметрию:

сольватирован

В растворе пиридина хлористый водород, получающийся при образовании хлорсульфита, нейтрализуется, и возникающий при диссоциации хлорида ион хлора реагирует с хлорсульфитом по механизму S_N2 с обращением конфигурации:



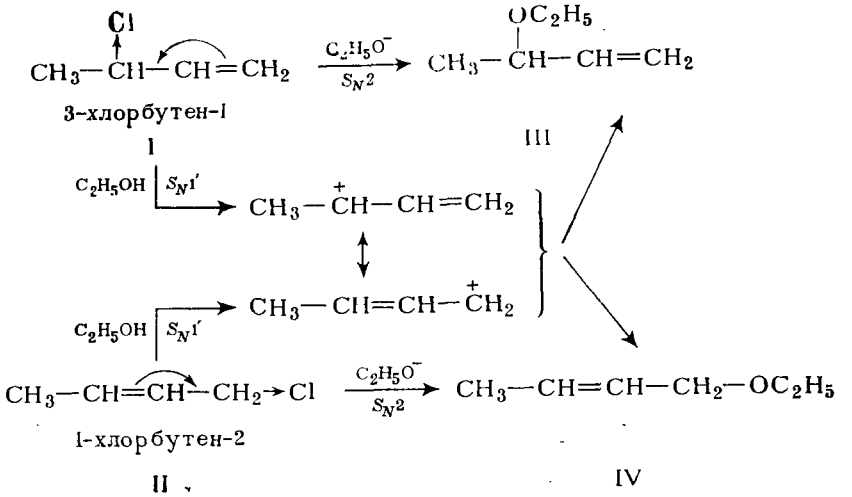
9.9 Перегруппировки. — Реакции замещения часто сопровождаются перегруппировкамн. В то время как при взаимодействии бромистого неопентила с этоксильным ионом образуется нормальный неопентилэтиловый эфир II (реакция второго порядка), взаимодействие с водным этиловым спиртом приводит к *трет*-амилэтиловому эфиру V (реакция первого порядка), т. е. сопровождается перегруппировкой. Полагают, что первой стадией перегруппировки является образование карбониевого иона III с последующей миграцией одной из метильных групп вместе с парой электронов, причем заряд перемещается из α- в β-положение:



Эта перегруппировка неопентила в *трет*-амил аналогична перегруппировке Вагнера—Меервейна.

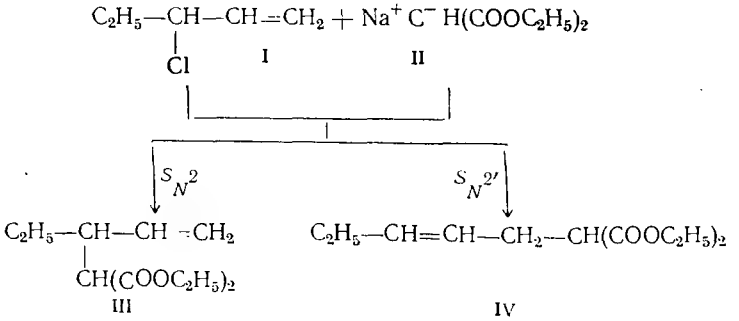
Чаще всего перегруппировки наблюдаются при реакциях аллильных систем. Например, бимолекулярные реакции хлорбутенов I и II

с этоксильным ионом приводят соответственно к продуктам нормальной реакции III и IV. В то же время мономолекулярные реакции этих хлоридов с этиловым спиртом в результате перегруппировки приводят к смеси эфиров III и IV, причем состав этой смеси не зависит от того, какой из хлоридов был взят в качестве исходного — I или II:



Реакции, протекающие по механизму S_N1 и сопровождающиеся перегруппировкой, обозначаются символом S_N1'. Наблюдения подтверждают предположение о том, что мономолекулярное замещение проходит через стадию ионизации, так как из обоих хлорбутенов получается один и тот же гибридный карбониевый ион.

Бимолекулярная реакция, сопровождающаяся аллильной перегруппировкой (реакция S_N2'), впервые описана на примере взаимодействия 3-хлорпентена-1 (I) с натриймалоновым эфиром II (Юнг, 1949). Эта реакция второго порядка приводит к образованию двух веществ:

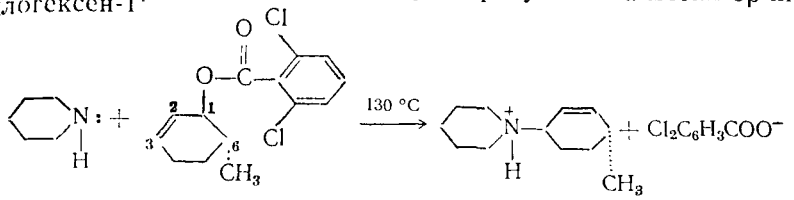


Преимущественно образуется соединение III (в результате нормальной реакции S_N2), тогда как побочный продукт IV, получаемый с выходом 23%, возникает в результате реакции S_N2'. Образования каких-либо аномальных продуктов при взаимодействии натриймалонового эфира с первичными галоидными аллилами не наблюдалось.

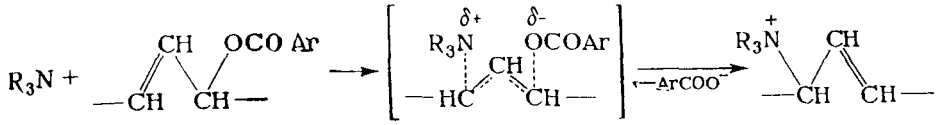
Сторк[1] (1953) изучал стереохимию реакции S_N2', протекающей при взаимодействии горячего пиперидина с 2,6-дихлорбензоатом 6α-метилциклогексен-2-ола-1β (получить соответствующий тозилат не удалось). При этом в результате элиминирования ароилоксигруппы, протекаю-

[1] Джилберт Сторк; родился в 1921 г. в Брюсселе (Бельгия); доктор философии Висконсинского университета (ученик Мак-Ильвэйна).

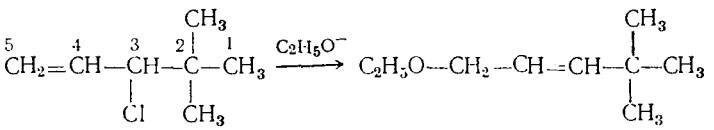
щего по бимолекулярному механизму, образуется 6α-метил-3β-пиперидинциклогексен-1:



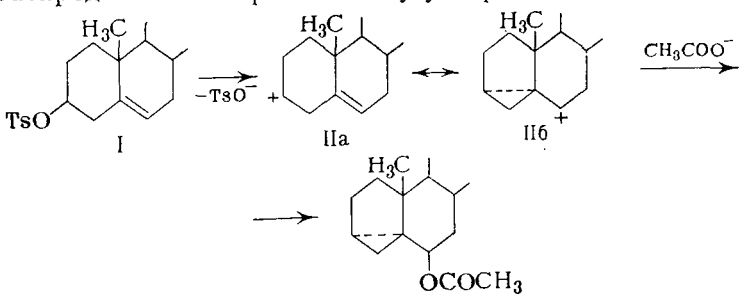
Из *транс*-ориентации обеих групп в продукте реакции следует, что вступающая в молекулу и отщепляющаяся от исходного соединения группы были ориентированы в *цис*-положении. Это согласуется с постулатом Юнга и Уинстейна, гласящим, что в переходном состоянии аллильная система существует в форме треугольника с максимально сближенными входящей и уходящей группами:



Если реакция по механизму S_N2 (которая обычно совершается легче) пространственно затруднена, то может преобладать механизм S_N2'. Так, при взаимодействии 3-хлор-2,2-диметилпентена-4 (хлористого *трет*-бутилаллила) с этоксильным ионом атака идет исключительно по менее затрудненному положению 5 (Хьюз, 1958).



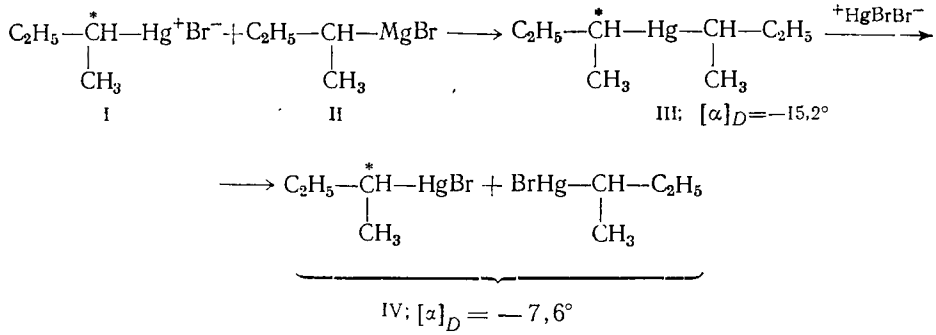
Перегруппировка гомоаллиловых спиртов подробно изучалась на примере холестерина. Его тозилат I при кипячении в водном ацетоне, содержащем ацетат калия, превращается в ацетат III стерина, названного изохолестерином еще до установления Уоллисом[1] (1937) его строения как 3,5-циклохолестанола-6β. Обратная перегруппировка в ацетат холестерина происходит при кипячении соединения III с ацетатом цинка в уксусной кислоте. Прямая и обратная перегруппировки стереоспецифичны; так, из 3β-тозилата образуется только 6β-ацетат, а эпимерный 3α-тозилат не способен к перегруппировке. Стадия, определяющая скорость всей реакции, мономолекулярна и поэтому, возможно, заключается в ионизации вещества в гибридный ион (IIа и IIб), стабилизованный распределением заряда между углеродами 3 и 6:



III

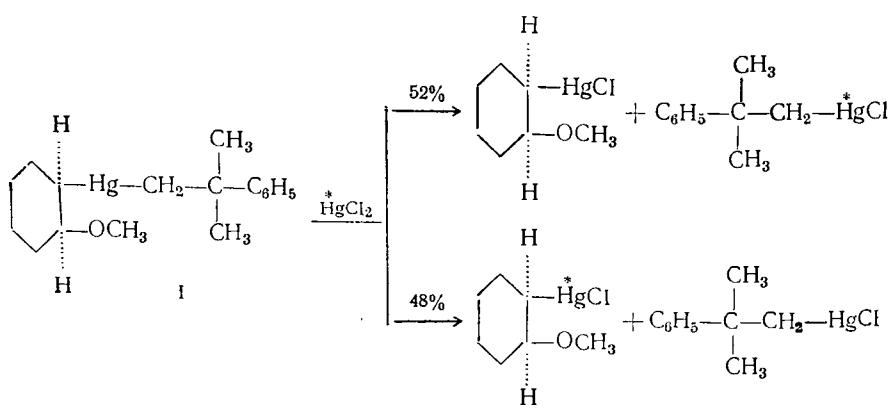
[1] Эверетт С. Уоллис; родился в 1899 г. в Уайтсфилде (США); доктор философии Принстонского университета (ученик Л. Джонса).

9.10 Электрофильное замещение. — В большинстве изучавшихся реакций электрофильного замещения в качестве объекта применялись металлоорганические соединения, так как металлы легко образуют катионы и поэтому могут быть как замещающей, так и замещаемой группой. Инголд и Хьюз (1935) умозрительно пришли к выводу о возможности реакций замещения типа S_E1, S_E2 и S_Ei и следующим образом исследовали одну из реакций S_E2 (1959). *втор*-Бутилмеркурибромид I был получен в оптически активной форме кристаллизацией соответствующих солей (+)-винной и (—)-миндальной кислоты и последующей реконверсией в бромид. (—)-Бромид I был затем превращен реакцией с рацемическим *втор*-бутилмагнийбромидом II в ди-*втор*-бутилртуть III, в которой одна из двух алкильных групп оптически активна:



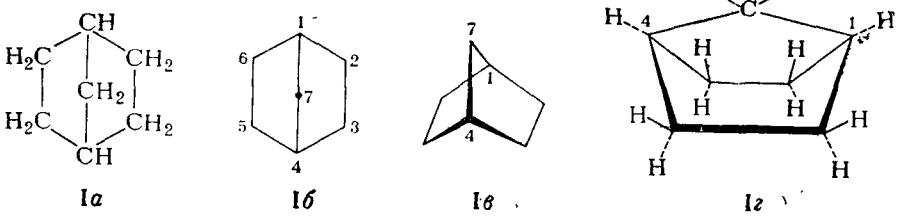
Результаты изучения кинетики взаимодействия этого вещества с бромной ртутью подтвердили предполагавшийся второй порядок реакции. При этом атака любой из алкильных групп равновероятна. Если конфигурация имеющегося в исходной молекуле асимметрического центра полностью сохраняется, то оптическая активность продукта реакции должна быть вдвое меньше исходной; в случае рацемизации оптическая активность уменьшилась бы в 4 раза; полная же инверсия привела бы к оптически неактивному веществу. Оказалось, что в действительности наблюдается первый из перечисленных вариантов, т. е. в результате реакции S_E2 конфигурация сохраняется.

К такому же выводу пришел Уинстейн (1955), изучая взаимодействие радиоактивной хлорной ртути с несимметричным ртутным производным I:



В соединении 1 группировка, содержащая фенил, близкая по строению к неопентилу, называется неофильной группой. В данном случае она была выбрана для компенсации возможной вялости электрофильного замещения в циклогексановом кольце. При действии на *цис*-2-метоксициклогексилнеофилртуть I хлорной ртутью, меченной ^{203}Hg, обе связи C—Hg расщепляются примерно в одинаковой степени, и радиоактивность продуктов реакции свидетельствует о полном сохранении конфигурации. Сохранение конфигурации в результате реакции S_E2 указывает на отличие соответствующего переходного состояния от переходного состояния реакций S_N2 и отвечает точке зрения, что оба электрона первоначальной связи углерод—металл остаются при этом примерно на исходной орбите. Свойства карбанионов также согласуются с тетраэдрической структурой. Например, в то время как чрезвычайно трудно создать катионный центр в исходной точке мостиковой структуры, карбанионный центр в таком положении образуется легко (Уинстейн, 1956).

9.11 Реакции S_N1 производных норборнана. — Некоторые из структурных формул норборнана (например, I*а* или I*б*) не отражают его стереохимических особенностей; систематическое название норборнана включает в скобках числа, приводимые в нисходящем порядке и соответствующие числу атомов в трех мостиках: 2(C_2—C_3), 2(C_5—C_6), 1(C_7). В действительности этот углеводород содержит циклогексановое кольцо, закрепленное мостиковой метиленовой группой (C_7) в конформации ванны (формулы I*в* или I*г*):



I*а* I*б* I*в* I*г*

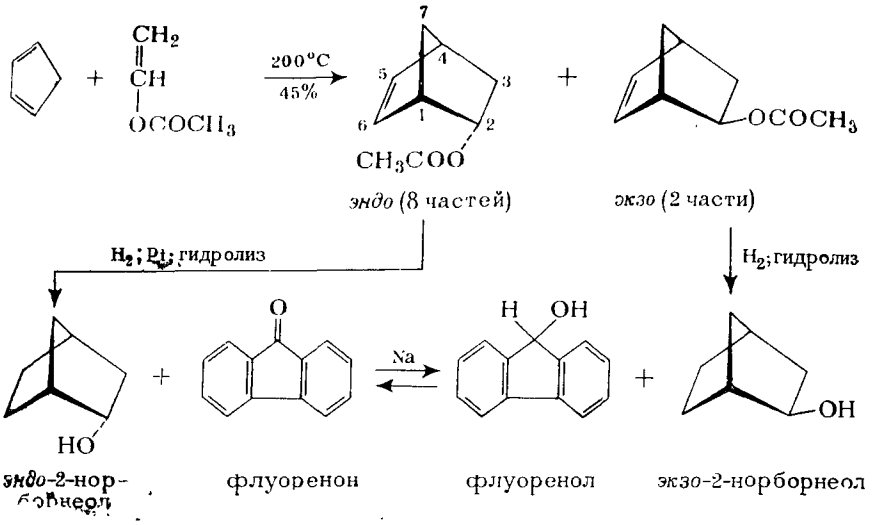
Норборнан (бицикло- [2,2,1]-гептан)

В случае соединений, которые могут существовать как в форме ванны, так и в форме кресла, последняя более устойчива. Однако разница в энергии невелика, так что существующая лишь в конформации ванны молекула норборнана, как и терпеноидного спирта борнеола и соответствующего ему углеводорода борнана (1,7,7-триметилпроизводного норборнана), не напряжена в сколько-нибудь заметной степени.

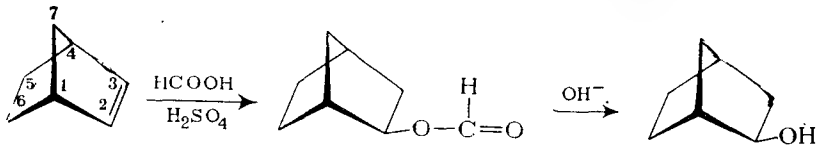
Префиксы *нор-* и *гомо-* перед названием соединения указывают на то, что такие производные содержат на один атом углерода меньше или больше, чем вещество, лежащее в основе названия. Точным названием не содержащего метильных групп углеводорода должно было бы быть трис-норборнан, однако для простоты его называют норборнаном.

Альдер (1940) нашел, что при нагревании при определенной температуре циклопентадиена, он присоединяет винилацетат с образованием ненасыщенного ацетата, способного превращаться в насыщенный спирт,

названный *эндо*-2-норборнеолом, так как гидроксильная группа в нем расположена в направлении циклогексанового кольца:

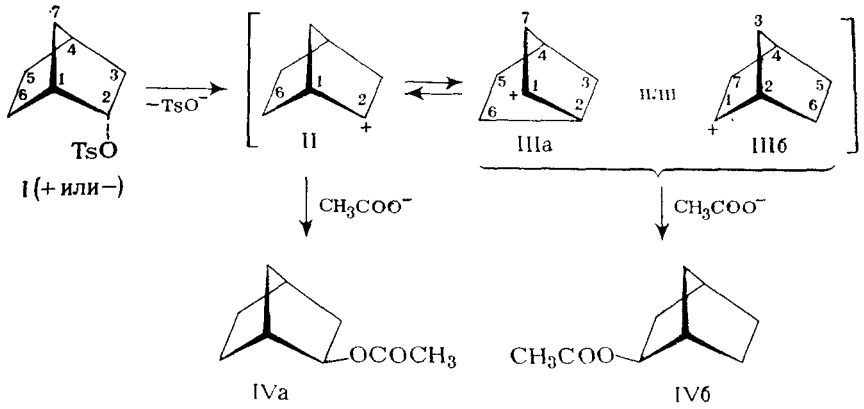


Более поздние исследователи показали, что это присоединение не полностью стереоспецифично и что наряду с главным продуктом реакции образуется некоторое количество *экзо*-изомера. Этот менее доступный спирт удобнее получать (Робертс, 1954) из *эндо*-спирта действием натрия в кипящем толуоле, содержащем следы флуоренона, который вызывает обратимую эпимеризацию *эндо*-спирта в *экзо*-изомер примерно на 75%. Дёринг[1], предполагая, что такая эпимеризация протекает через образование и восстановление кетона, нашел, что реакция заметно катализируется следами пары кетон — спирт (например, флуоренон—флуоренол), благоприятствующей быстрому достижению окислительно-восстановительного равновесия. Более удобный путь синтеза *экзо*-2-норборнеола предложил Шмерлинг (1956) и усовершенствовал Шефер (1961). Раствор норборнилена в петролейном эфире медленно по каплям добавляют к перемешиваемой смеси муравьиной кислоты и 50%-ной серной кислоты, затем полученный формиат омыляют водной щелочью; спирт (чистота 99%) получается с выходом 90—95%:



Уинстейн (1949) нашел, что эпимерные норборнилтозилаты заметно отличаются друг от друга по скорости сольволиза. *эндо*-Норборнилтозилат I при действии ацетата калия в уксусной кислоте сольволизуется в *экзо*-норборнилацетат IV со скоростью, сравнимой со скоростью сольволиза циклогексилтозилата:

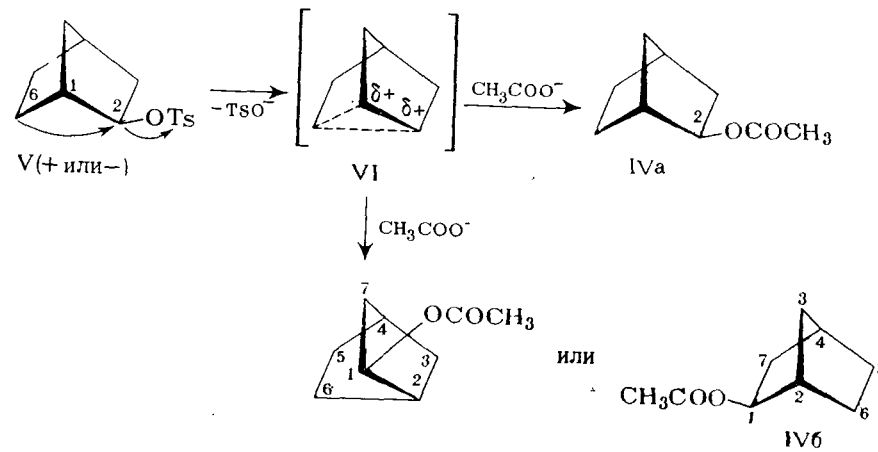
[1] Вильям Е. Дёринг; родился в 1917 г. в Форт Уорте (штат Техас, США); доктор, философии Гарвардского университета (ученик Линстеда).



Предполагается, что эта реакция протекает через стадию перегруппировки типа Вагнера—Меервейна: в результате ионизации тозилата I образуется карбониевый ион II, способный перегруппировываться в IIIa с перемещением заряда от углерода 2 к углероду 1. Эту формулу можно написать также в виде IIIб, являющейся зеркальным отражением II.

В результате атаки ацетат-ионом соединение II превращается в IVa, в результате атаки IIIa или IIIб образуется энантиомер IVб. Таким образом, при ацетолизе оптически активного тозилата должен образоваться (±)-ацетат; действительно, (+)- и (—)-*эндо*-норборнилтозилаты рацемизуются почти полностью (сохраняется не более 7—8% активности), причем оказалось, что рацемизация протекает с той же скоростью, что и сольволиз.

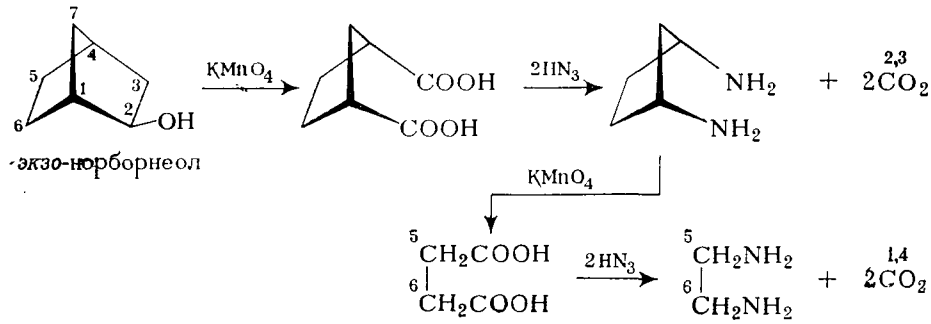
Ацетолиз *экзо*-норборнилтозилата V протекает в 500 раз быстрее, чем в случае *эндо*-эпимера, и тоже приводит к образованию *экзо*-норборнилацетата. Сольволиз обоих оптически активных *экзо*-тозилатов сопровождается полной рацемизацией (в этом случае скорость рацемизации превышает скорость сольволиза). Уинстейн предположил, что столь высокая реакционная способность *экзо*-эпимера связана с промежуточным образованием иона, значительно более устойчивого, чем описанные выше карбониевые ионы II и III, и постулировал образование промежуточного иона VI:



Ориентация тозилатной группы в *экзо*-тозилате V такова, что отрыв ее в виде иона от углерода 2 вызывает появление взаимодействия меж-

ду углеродами 6 и 2, в результате чего углерод 6 оказывается частично связанным с углеродом 2, а также с углеродом 1, причем заряд распределяется между углеродами 1 и 2. Разрыв первоначальной простой связи между углеродами 1 и 6 и одновременное связывание частично заряженных центров C_1 и C_2, очевидно, приводит к повышению стойкости иона VI, а следовательно, и к повышению скорости его образования. Возникновение этого «расщепленно-связанного» ионного промежуточного соединения (мостикового иона) обусловливает полную рацемизацию оптически активного тозилата, так как атака ацетат-ионом углеродов 1 и 2 равновероятна*.

Для того чтобы проверить правильность постулированной структуры мостикового иона VI, Робертс синтезировал меченое соединение диеновой конденсацией циклопентадиена с винилацетатом, меченным ^{14}C в положении 1,2. (Последний получен из меченного ^{14}C ацетилена, источником которого служил $Ba^{14}C)_2$. Распределение ^{14}C в *экзо*-норборнеоле, полученном в результате ацетолиза *экзо*-норборнил-*п*-бромтозилата и последующего гидролиза, было установлено с помощью изображенных на схеме реакций деградации:

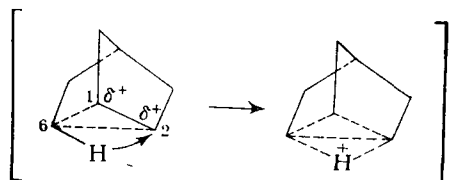


Если бы ион VI был единственным промежуточным карбониевым ионом, то радиоактивность углеродов 1, 2, 3 и 7 в *экзо*-норбонеоле была бы одинаковой. В действительности распределение радиоактивности оказалось следующим (в %):

Углероды 1 и 4[a]	23
» 2 и 3	40
» 5 и 6	15
» 7	23

[a] Радиоактивность углерода 4, вероятно, ноль.

Таким образом, наблюдаемое истинное распределение радиоактивности более сложно, чем можно ожидать, исходя из иона VI, постулированного Уинстейном. Робертс предположил существование еще одного промежуточного иона VII, возникающего в результате сдвига водорода от углерода 6 к углеродам 1 и 2:

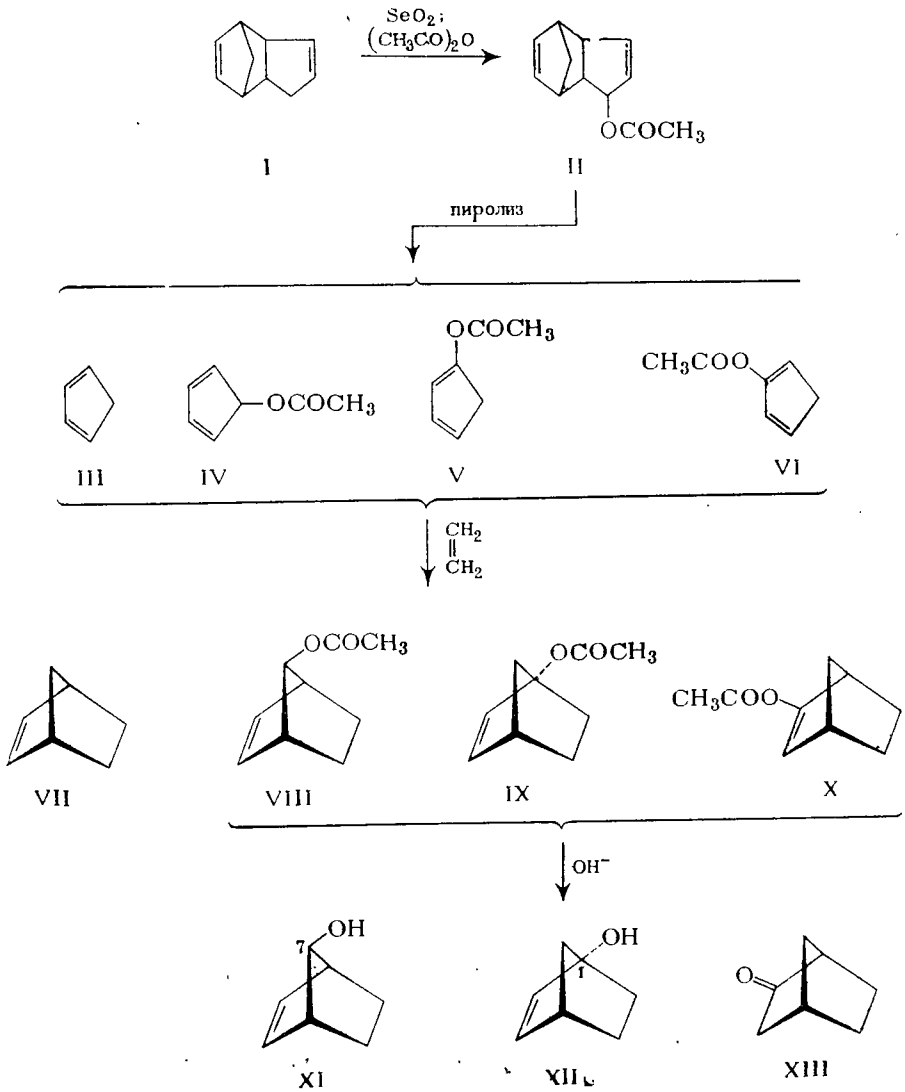


VI VII

* Для описания повышенной реакционной способности, связанной с промежуточным соединением, несущим расщепленный ионный заряд, Уинстейн использует термин «анхимерное ускорение» (греч. анхимерос—смежные части).

Такой ион имеет ось симметрии третьего порядка и должен с одинаковой вероятностью реагировать с ацетат-ионом в положениях 1, 2 и 6. Так как распределение ^{14}C лежит между значениями для промежуточного образования ионов VI и VII, то возможно, что в превращении участвуют оба иона.

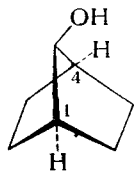
Первой стадией получения 7-норборнеола по способу, разработанному Вудвордом, Ванелли и Нортоном (1956), является пиролиз 3-ацетоксидициклопентадиенила II, при этом ретродиеновая реакция приводит к смеси веществ III—VI; нормальный продукт распада IV частично изомеризуется в V и VI. При нагревании смеси этих веществ с этиленом все они превращаются в продукты диеновой конденсации, причем норборнен VII легко удаляют из полученной смеси перегонкой. В результате гидролиза остающейся смеси ацетатов енолацетат X превращается в кетон XIII, удаляемый в виде производного Жирара (см. 12.37):



Смесь двух ненасыщенных спиртов разделяли хроматографически и идентифицировали как вторичный XI и третичный XII спирты. Дальнейшие исследования, обсуждаемые ниже, позволили установить, что единственный выделенный 7-норборнеол имеет не *син-*, а *анти*-конфигурацию XI с гидроксилом и двойной связью по разные стороны. Так как этот же изомер получается при восстановлении соответствующего кетона алюмогидридом лития или натрием, то, очевидно, он более устойчив, чем спирт *син*-конфигурации. Гидрирование спирта XI приводит к насыщенному спирту — 7-норборнеолу.

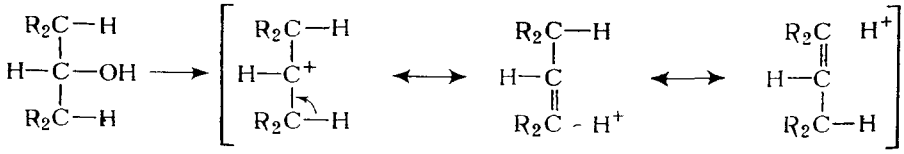
Замещенные в положении 1 норборнаны, подобные насыщенному третичному спирту, образующемуся из вещества XII, содержат заместитель у головного мостикового атома углерода и, следовательно, относятся к типу соединений, впервые исследованных Бартлеттом и Ноксом (1939) и оказавшихся крайне мало реакционноспособными. Возможно, что малая реакционная способность этих соединений объясняется тем, что промежуточный карбониевый ион не способен принимать полностью копланарную или близкую к копланарной конфигурацию.

Представляется удивительным, что 7-норборнеол, для которого возможна лишь одна пространственная форма



7-норборнеол

почти столь же мало реакционноспособен: его тозилат сольволизуется в 10^7 раз медленнее, чем тозилат циклогексанола. Одно из объяснений трудности образования катионного центра у углерода 7 заключается в том, что кольцевая система препятствует стабилизации катиона путем гиперконъюгации, как это происходит обычно:

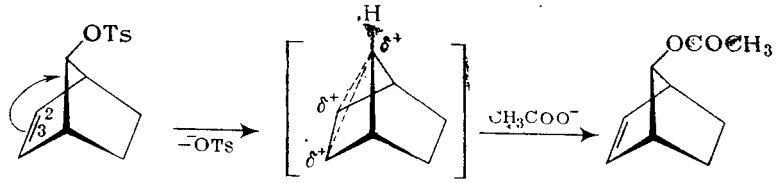


Аналогичные резонансные структуры для 7-борнил-катиона должны были бы содержать двойную связь, направленную к вершине мостика (в положении 1,7 и 4,7), что противоречит правилу Бредта[1].

В противоположность насыщенному 7-производному, ненасыщенный *анти*-7-норборненилтозилат чрезвычайно реакционноспособен: он сольволизуется в 10^4 раз быстрее, чем тозилат циклогексанола, и в 10^{11} раз быстрее, чем насыщенный аналог. Уинстейн и Вудворд (1956)

[1] Юлиус Бредт (1855—1937); родился в Берлине; доктор философии Страсбургского университета (ученик Фиттига).

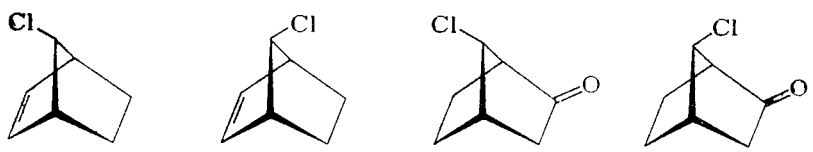
предположили, что эта необычайная реакционная способность, очевидно, являющаяся результатом влияния расположенной вблизи двойной связи, обусловлена стабилизацией мостикового катиона, в котором углерод 7 частично связан с углеродами 2 и 3, а заряд распределен между тремя центрами:



анти-7-норборненил-тозилат — мостиковый катион — *анти*-7-норборненил-ацетат

Постулирование этого мостикового иона, для образования которого необходима *анти*-конфигурация исходного тозилата, позволяет предсказать стереоспецифическую реакцию с растворителем по углероду 7, приводящую к образованию *анти*-ацетата. Такое полное сохранение конфигурации, действительно наблюдавшееся при ацетолизе оптически активного тозилата, подтверждает интерпретацию повышенной реакционной способности и образование *анти*-конфигурации.

Методом, описанным далее, Робертс (1954) синтезировал *син*- и *анти*-7-хлорнорборнилены Iа и Iб:

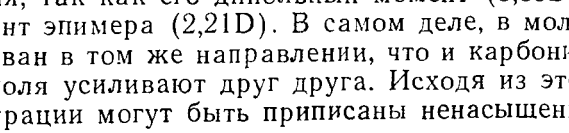


Iа Iб Iв Iг

В результате химических превращений была осуществлена корреляция ненасыщенных хлоридов Iа и Iб с насыщенными хлоркетонами Iв и Iг соответственно. Одному из хлоркетонов (Iг) была приписана *син*-конфигурация, так как его дипольный момент (3,39D) больше, чем дополный момент эпимера (2,21D). В самом деле, в молекуле Iг атом хлора ориентирован в том же направлении, что и карбонильная группа, поэтому оба диполя усиливают друг друга. Исходя из этого, соответствующие конфигурации могут быть приписаны ненасыщенным хлоридам Iа и Iб.

Кинетические исследования (1956) этих насыщенных и ненасыщенных 7-хлорпроизводных позволили выяснить интересные соотношения.

Под приведенными ниже формулами указаны относительные скорости реакции (по отношению к циклопентилхлориду):

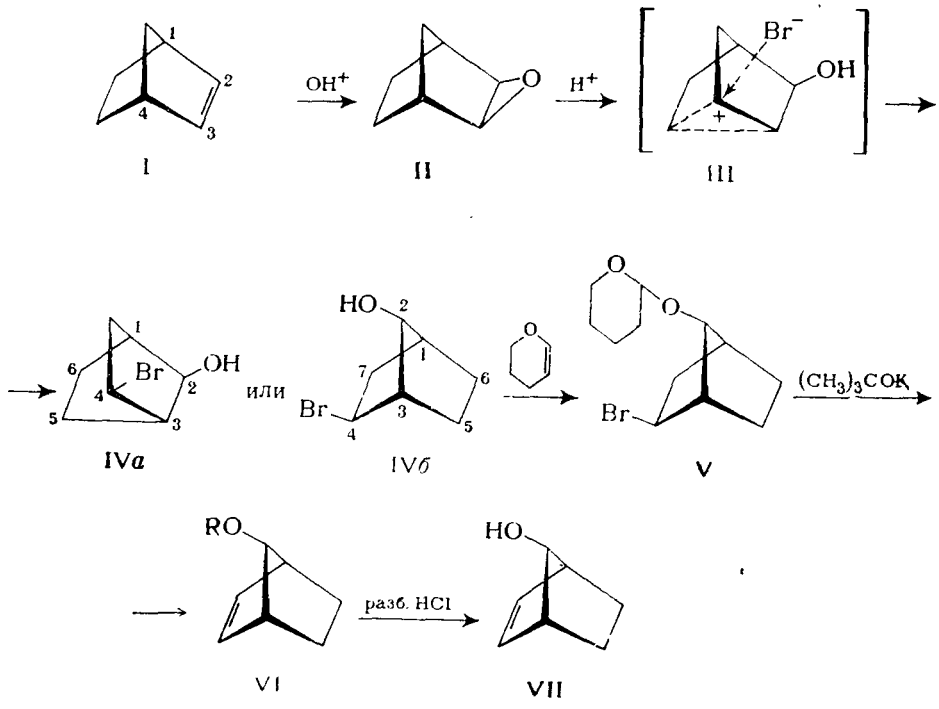


<0.005 <0,01 7

Различие в реакционной способности насыщенного и *анти*-ненасыщенного хлоридов совпадает с различием, наблюдавшимся для соответствующих спиртов; это подтверждает упоминавшееся выше заключение Вудворда и Портона об *анти*-конфигурации норборненола.

Разработанный Уинстейном (1957) метод получения *син*-7-норборненола VII начинается с эпоксидирования норборнена I, после чего образовавшийся эпоксид II расщепляют действием бромистого водорода.

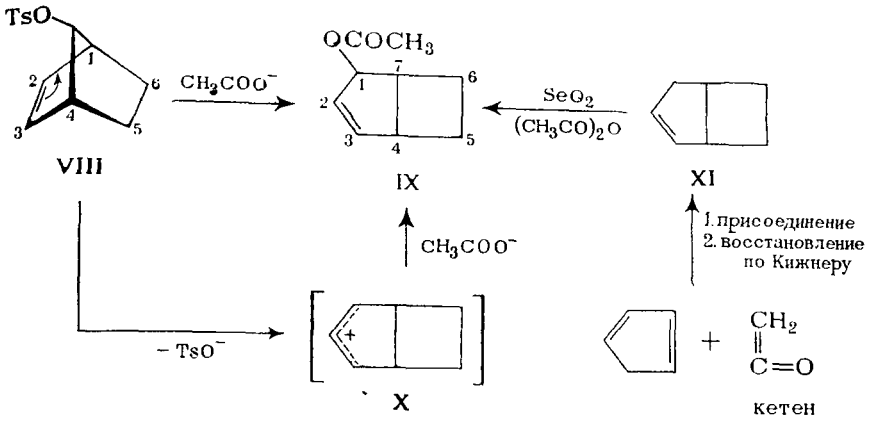
Предполагается, что эта реакция протекает через промежуточное образование мостикового катиона III и атаку с обратной стороны бромид-ионом углерода 4 с образованием бромгидрина IV*а*. Если это соединение изобразить иначе, а именно в виде IV*б*, то видно, что оно представляет собой 7-норборнеол с *син*-ориентацией гидроксила относительно второй функциональной группы. После защиты гидроксильной группы превращением спирта в производное тетрагидропирана V и последующего дегидробромирования образуется непредельный спирт *син*-конфигурации VII:



Тозилат VIII *син*-спирта VII сольволизуется в 10^4 раз быстрее, чем 7-норборнилтозилат, но медленнее, чем *анти*-7-норборненилтозилат, скорость сольволиза которого в 10^{11} раз превышает скорость сольволиза 7-норборнилтозилата.

Скелет продукта реакции IX отличен от скелета норборнана. Он состоит из конденсированных пяти- и четырехчленного колец. Строение соединения IX было доказано его синтезом из углеводорода XI, полученного присоединением циклопентадиена к кетену и дальнейшим восстановлением бициклического кетона по Кижнеру. Таким образом, сольволиз тозилата VIII протекает с перегруппировкой, в которой участвует соседняя метиленовая группа у углерода 6. Связь между углеродами 1 и 6 разрывается, у углерода 1 появляется ацетоксигруппа и образуется связь между углеродами *6* и *7*.

Уинстейн постулирует образование промежуточного аллильного катиона X и считает, что резонансная стабилизация этого иона более чем компенсирует возросшее напряжение в образовавшейся бициклической системе:



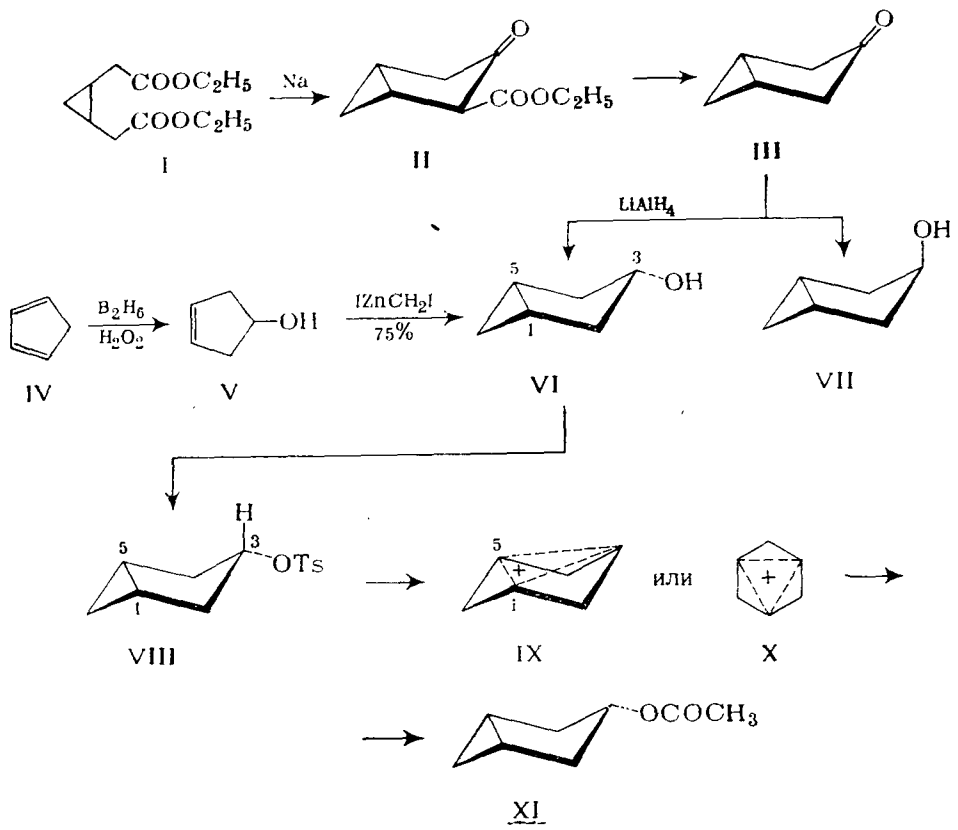
Введение в молекулу ненасыщенного тозилата VIII дополнительной двойной связи в положение 5,6 еще больше повышает его реакционную способность: $k = 10^{14}$ (Уинстейн, 1960).

Карбониевая соль норборнадиенила была получена при медленном прибавлении раствора 7-норборнадиенилхлорида в жидком сернистом ангидриде к раствору тетрафторбората серебра при —80 °С в том же растворителе (Стори, Саундерс, 1960). Отфильтрованный раствор 7-норборнадиенилфторбората оказался при —10 °С достаточно устойчивым для определения ЯМР-спектра, подтвердившего наличие мостиковой структуры.

Новый способ получения 7-норборнадиенола состоит во взаимодействии норборнадиена с *трет*-бутиловым эфиром надбензойной кислоты в бензоле в присутствии Cu_2Br_2; получающийся при этом 7-*трет*-бутоксинорборнадиен (выход 25%) при расщеплении хлорной кислотой в уксусной кислоте превращается в 7-ацетоксипроизводное, из которого при действии магнийиодметила образуется 7-норборнадиенол (Стори, 1961).

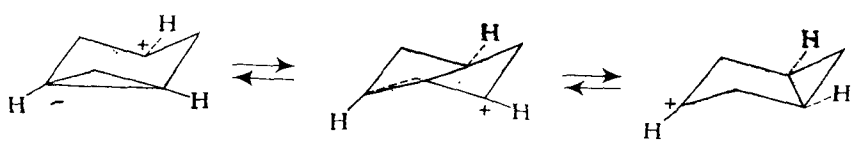
9.12 Трис-гомоциклопропенил-катион. — Уинстейн и Зонненберг (1962) синтезировали *цис*- (VI) и *транс*- (VII) бицикло-3,1,0-гексанолы-3, исходя из *цис*-циклопропан-1,2-диуксусной кислоты (см. том II; 15.4), циклизацией ее диэтилового эфира I по Дикману, гидролизом и декарбоксилированием β-кетоэфира II до кетона III и восстановлением последнего. При восстановлении алюмогидридом лития *цис*- и *транс*-изомеры получаются в соотношении 89 : 11, а при восстановлении изопропилатом алюминия в изопропаноле — в соотношении 40 : 60.

Другой путь получения *цис*-изомера VI заключается в гидроборировании циклопентадиена IV, окислении до циклопентен-3-ола-1 (V) и проведении реакции Симмонса—Смита. Гидроксильная группа в веществе V сильно облегчает взаимодействие с подметиленцинкиодидом. Эта реакция стереоспецифична, и выход производного циклопропана значительно выше, нежели при взаимодействии в тех же условиях циклопентадиена и ацетата циклопентенила-3 (около 3%):



При ацетолизе *цис*-тозилата VIII образуется *цис*-ацетат XI с полным сохранением конфигурации и некоторым анхимерным ускорением (см. стр. 388). Тозилат *транс*-спирта VII при ацетолизе полностью инвертируется, и при этом в значительном количестве побочно образуется олефин. Уинстейн и Зонненберг предполагают, что промежуточно образуется неклассический мостиковый катион (IX или X), в котором атомы углерода в положениях 1, 3 и 5 равноценны. Этот катион назван ими трис-гомоциклопропенил-катионом по терминологии, по которой тропилиден (том II, 28.4) называется моногомобензолом. В качестве доказательства они приводят тот факт, что тозилат VIII, меченный дейтерием при углероде 3, при ацетолизе дает соединение, в котором дейтерий равномерно распределен между атомами углерода в положениях 1, 3 и 5. Такое распределение дейтерия не должно происходить при ацетолизе меченого *транс*-эпимера VIII.

Браун (1962) отверг все аргументы, выдвинутые для доказательства промежуточного существования мостикового иона. По его мнению в данном случае промежуточно образуется равновесная система трех классических карбониевых ионов:



Мостиковый ион, как он изображен формулой IX, является не промежуточным ионом, а переходным состоянием.

ГАЛОИДНЫЕ АЛКИЛЫ

10.1 **Свойства.** — В ряду галоидных алкилов (табл. 31) температуры кипения бромидов значительно выше, чем соответствующих хлоридов, а температуры кипения иодидов — выше, чем бромидов. В каждом гомологическом ряду температура кипения возрастает. Повышение температуры кипения обусловливается увеличением молекулярного веса в результате как утяжеления атома галоида, так и увеличения алкильного радикала. Хлористые алкилы значительно менее летучи, чем алканы, производными которых они являются, но не очень сильно отличаются от алканов близкого молекулярного веса. Бромистые и иодистые алкилы значительно более летучи, чем алканы близкого молекулярного веса. Это может быть иллюстрировано следующими данными: бромистый этил C_2H_5Br (мол. вес 108,98) кипит при 38,4 °С, а *н*-гептан C_7H_{16} (мол. вес 100,2) кипит при 98,4 °С, иодистый *н*-пропил *н*-C_3H_7I (мол. вес 169,99) кипит при 102 °С, а додекан $C_{12}H_{26}$ (мол. вес 170,33) кипит при 216,3 °С. Температуры кипения иодидов близки к температурам кипения спиртов соответствующего строения. Хлористый метил, хлористый этил и бромистый метил при обычной температуре находятся в газообразном состоянии. Хлористый метил, получаемый в промышленных масштабах, хранят в сжиженном состоянии в стальных баллонах, а хлористый этил и бромистый метил — в запаянных стеклянных ампулах; при вскрывании ампул их предварительно охлаждают. Если требуется небольшое количество метил- или этилгалогенида, удобнее применять жидкий бромистый этил или иодистый метил, в то время как для операций в крупных масштабах обычно применяются более дешевые хлориды.

Температура кипения хлористого этила так низка, что тонкий слой жидкости, испаряясь на коже и отнимая тепло, небходимое для испарения, замораживает ткани, создавая нечувствительность к боли (обезболивание). Поэтому хлористый этил применяется как местный анестетик для несложных, быстро выполняемых операций (например, вскрытие нарывов).

Галоидные алкилы практически нерастворимы в воде и отслаиваются от нее. Хлориды несколько легче воды, а бромиды и особенно иодиды — значительно тяжелее. Как и алканы, галоидные соединения

---

* Перевод В. С. Володиной.

Таблица 31

Галоидные алкилы

Название	Формула	Т. пл. °С	Т. кип. °С	Относительная плотность (жидк.)
Хлористый метил	CH_3Cl	—97	—23,7	0,920
Бромистый метил	CH_3Br	—93	4,6	1,732
Иодистый метил	CH_3I	—64	42,3	2,279
Хлористый этил	C_2H_5Cl	—139	13,1	0,910
Бромистый этил	C_2H_5Br	—119	38,4	1,430
Иодистый этил	C_2H_5I	—111	72,3	1,933
Хлористый *н*-пропил	$CH_3—CH_2—CH_2Cl$	—123	46,4	0,890
Бромистый *н*-пропил	$CH_3—CH_2—CH_2Br$	—110	71	1,353
Иодистый *н*-пропил	$CH_3—CH_2—CH_2I$	—101	102	1,747
Хлористый изопропил	$(CH_3)_2CHCl$	—117	36,5	0,860
Бромистый изопропил	$(CH_3)_2CHBr$	—89	59,5	1,310
Иодистый изопропил	$(CH_3)_2CHI$	—91	89,4	1,703
Хлористый *н*-бутил	$CH_3—(CH_2)_2—CH_2Cl$	—123	78,1	0,884
Бромистый *н*-бутил	$CH_3—(CH_2)_2—CH_2Br$	—112	101,6	1,275
Хлористый изобутил	$(CH_3)_2CH—CH_2Cl$	—131	68,9	0,866
Бромистый изобутил	$(CH_3)_2CH—CH_2Br$	—120	91,3	1,250
Хлористый *втор*-бутил	$CH_3—CH_2—CHCl—CH_3$	—	68	0,871
Бромистый *втор*-бутил	$CH_3—CH_2—CHBr—CH_3$	—	91,3	1,251
Хлористый *трет*-бутил	$(CH_3)_3CCl$	—28,5	51,0	0,851
Бромистый *трет*-бутил	$(CH_3)_3CBr$	—20	73,3	1,222
Бромистый *н*-амил	$CH_3—(CH_2)_3—CH_2Br$	—95	129,7	1,223
Бромистый изоамил	$(CH_3)_2CH—CH_2—CH_2Br$	—112	120,7	1,215
Бромистый *трет*-амил	$(CH_3)_2CBr—CH_2—CH_3$	—	109,2	1,190
Бромистый *н*-гексил	$CH_3—(CH_2)_4—CH_2Br$	—	156	1,173
Бромистый *н*-октадецил	$CH_3·(CH_2)_{16}—CH_2Br$	34	170*	—
Хлористый винил	$CH_2=CHCl$	—160	—14	—
Бромистый винил	$CH_2=CHBr$	—138	15,8	1,517
Хлористый аллил	$CH_2=CH—CH_2Cl$	—136	45,7	0,938
Бромистый аллил	$CH_2=CH—CH_2Br$	—119	70,0	—
Иодистый аллил	$CH_2=CH—CH_2I$	—99	102,0	1,848

* При 0,5 *мм рт. ст.*

не растворяются в холодной концентрированной серной кислоте и инертны к ее действию. Поэтому путем встряхивания с серной кислотой можно очищать галоидные соединения от таких примесей, как алкены, спирты и эфиры.

10.2 Методы синтеза. — Как уже упоминалось ранее (см. 4.5), метод превращения спиртов в галоидные алкилы действием галоидоводородных кислот (HX) дает удовлетворительные результаты при получении бромидов и иодидов, но непригоден для получения хлоридов, за исключением нескольких случаев, отмеченных ниже.

Хлористые алкилы можно получить с хорошим выходом при реакции спиртов с хлористоводородной кислотой, содержащей в качестве катализатора хлористый цинк. Они получаются также взаимодействием спиртов с треххлористым или пятихлористым фосфором или хлористым тионилом в пиридине (см. 11,23):

$$3ROH + PCl_3 \longrightarrow 3RCl + P(OH)_3$$
$$ROH + PCl_5 \longrightarrow RCl + HCl + POCl_3$$

Бромистые алкилы можно получить действием на спирты трехбромистого фосфора (что предпочтительнее) или смеси красного и желтого фосфора с бромом. Иодистые алкилы получают также действием трехиодистого фосфора, образующегося при добавлении иода к суспензии красного фосфора в спирте. Иодистый метил получается с выходом 90—94% при взаимодействии диметилсульфата с водным раствором иодистого калия в присутствии карбоната кальция. Метод получения галоидных алкилов по Райдону с применением трифенилфосфита описан выше (см. 8.26).

Крамер (1959) разработал метод превращения спиртов в хлористые алкилы, заключающийся в действии на спирты трихлорацетонитрила в присутствии сухого хлористого водорода при 0 °C:

$$ROH + Cl_3C{-}C{\equiv}N \longrightarrow Cl_3C{-}\overset{\overset{NH}{\|}}{C}{-}OR \xrightarrow{HCl} Cl_3C{-}\overset{\overset{+}{NH_2}\,Cl^-}{\overset{\|}{C}}{-}OR \longrightarrow$$
$$\longrightarrow Cl_3C{-}CONH_2 + RCl$$

Промежуточно образующийся иминоэфир трихлоруксусной кислоты под действием хлористого водорода превращается в трихлорацетамид и хлористый алкил. Реакция протекает с обращением конфигурации.

Хлористый винил — один из важнейших мономеров в производстве пластмасс — является продуктом нефтехимического синтеза, так как получается из этилена хлорированием его в 1,2-дихлорэтан с последующим термическим дегидрохлорированием дихлорэтана:

$$CH_2{=}CH_2 \xrightarrow{Cl_2} ClCH_2{-}CH_2Cl \xrightarrow{\text{нагревание}} CH_2{=}CHCl$$

Недавно Зандермейер (1962) предложил сочетать отщепление хлористого водорода от 1,1-дихлорэтана с присоединением хлористого водорода к ацетилену:

$$CH_3{-}CHCl_2 \xrightarrow[-HCl]{} CH_2{=}CHCl \xleftarrow{HCl} CH{\equiv}CH$$

Катализатором обеих реакций является расплавленная смесь хлористого калия и хлористого цинка, содержащая 5% хлорной ртути. При пропускании эквимолекулярной смеси обоих реагентов при 250 °C через перемешиваемый плав катализирующих солей хлористый винил получается с выходом 68,5%.

Бромистый винил получается с хорошим выходом при действии щелочи на 1,2-дибромэтан:

$$BrCH_2{-}CH_2Br \xrightarrow{KOH\ \text{спирт.}} CH_2{=}CHBr$$

Хлористый этил в промышленности получается путем хлорирования этана в газовой фазе при 400 °C, а образующийся при этом хлористый водород применяется для гидрохлорирования этилена.

Хлористый *трет*-бутил можно получить путем встряхивания *трет*-бутилового спирта с концентрированной соляной кислотой в делительной воронке в течение 5 *мин* при комнатной температуре:

$$(CH_3)_3COH \xrightarrow[94\%]{\text{конц. HCl; 25 °C}} (CH_3)_3CCl$$

Реакция образования хлористого аллила из аллилового спирта лучше идет при повышенной температуре; присутствие воды препятствует присоединению кислоты по месту двойной связи. Эта реакция протекает по механизму S_N1:

$$CH_2{=}CH{-}CH_2OH \xrightarrow[100\ °C]{\text{конц. HCl}} CH_2{=}CH{-}CH_2Cl$$

трет-Бутиловый спирт реагирует так легко потому, что образующийся в данном случае ион карбония стабилизован индукционным эффектом трех метильных групп. Аллиловый спирт образует ион карбония, стабилизованный в результате резонанса двух структур:

$$CH_2{=}CH{-}CH_2OH \xrightarrow{H^+} CH_2{=}CH{-}\overset{+}{C}H_2 \longleftrightarrow \overset{+}{C}H_2{-}CH{=}CH_2 \xrightarrow{Cl^-} CH_2{=}CH{-}CH_2Cl$$

X. Хунсдиккер[1] и К. Хунсдиккер[2] установили, что сухие серебряные соли карбоновых кислот при кипячении в четыреххлористом углероде с бромом отщепляют двуокись углерода и превращаются в соответствующие бромистые алкилы*. Примерами этой реакции, называемой реакцией Хунсдиккера, могут быть превращения:

1) лаурата серебра в бромистый ундецил:

$$н\text{-}C_{11}H_{23}COOAg \xrightarrow[67\%]{Br_2;\ CCl_4} н\text{-}C_{11}H_{23}Br + CO_2 + AgBr$$

2) себацината серебра в октаметилендибромид:

$$AgOOC{-}(CH_2)_8{-}COOAg \xrightarrow[62-81\%]{2Br_2;\ CCl_4} BrCH_2{-}(CH_2)_6{-}CH_2Br + 2CO_2 + 2AgBr$$

3) серебряной соли метилового полуэфира пробковой кислоты в метиловый эфир 7-бромгептановой (7-бромэнантовой) кислоты:

$$CH_3OOC{-}(CH_2)_6{-}COOAg \xrightarrow[70\%]{Br_2;\ CCl_4} CH_3OOC{-}(CH_2)_5{-}CH_2Br + CO_2 + AgBr$$

Последняя реакция представляет особенный интерес, так как ω-бромэфиры трудно получить другими методами.

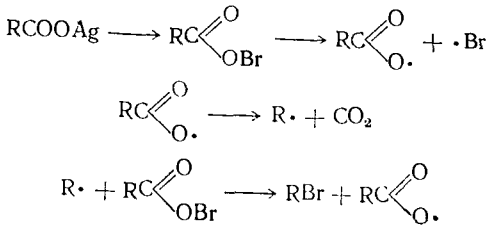
---

* Впервые бромирование серебряных солей жирных кислот описал А. П. Бородин (1833—1887) (ученик Н. Н. Зинина, профессор Медико-хирургической академии).— *Прим. ред.*

[1] Хейнц Хунсдиккер; родился в 1904 г. в Кельне (Германия); доктор философии Кельнского университета (ученик Виттена).

[2] Клэр Хунсдиккер; родилась в 1903 г. в Киле (Германия); доктор философии Кельнского университета (ученица Виттена).

Начальным продуктом реакции является ацилгипобромид, который легко выделить, и отдельные примеры показывают, что его последующее разложение протекает по свободнорадикальному механизму:

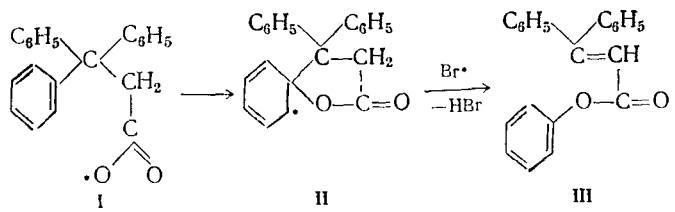


Обрыв цепи происходит в результате взаимодействия двух свободных радикалов R· или радикалов R· и RCOO·.

Такой механизм реакции согласуется с тем, что из оптически активной соли α-метилмасляной кислоты $CH_3—CH_2—CH(CH_3)—COOAg$ образуется рацемический бромид $CH_3—CH_2—CHBr—CH_3$, а также с наблюдением, что серебряные соли *цис-* и *транс-4-трет*-бутилциклогексанкарбоновой кислоты дают такие же смеси, содержащие около 65% *транс*-бромида (Элиел[1], 1959).

При взаимодействии пентанола-3 с трехбромистым или пятибромистым фосфором в разных условиях неизменно получается 3-бромпентан, содержащий некоторое количество другого возможного вторичного бромида 2-бромпентана. Последний образуется в результате перегруппировки промежуточного иона карбония. Чистые 2-бром- и 3-бромпентаны получаются из соответствующих карбоновых кислот по реакции Хунсдиккера (Кэзон, 1951), а также путем превращения спиртов в тозилаты с последующим взаимодействием с бромистым натрием в диметилсульфоксиде (Кэзон, 1961). При применении последнего метода к оптически активному бутанолу-2 реакция замещения тозилата сопровождалась рацемизацией.

По данным Вилта (1958), при нагревании серебряной соли β, β, β-трифенилпропионовой кислоты реакция не идет по Хунсдиккеру, а образуется фениловый эфир β, β-дифенилакриловой кислоты III, вероятно с промежуточным образованием ацильного радикала I и радикала арония II:



Предложено несколько модификаций реакции Хунсдиккера. Так, согласно Кристолу (1961), при нагревании стеариновой кислоты с бромом и красной окисью ртути в четыреххлористом углероде получается гептадецилиодид с выходом 93%. Бартон (1962) получил иодалканы, прибавляя к кипящей суспензии тетраацетата свинца в четыреххлористом углероде растворы эквимолекулярных количеств карбоновой кислоты и иода в том же растворителе.

[1] Эрнст Элиел; родился в 1921 г. в Кельне (Германия); доктор философии Иллинойского университета (ученик Снайдера).

Реакция протекала при освещении вольфрамовой лампой.

12-Ацетоксистеариновая кислота $\xrightarrow[82\%]{Pb^{IV};\ h\nu}$ 11-Ацетокси-1-иодгептадекан

Циклогексанкарбоновая кислота $\xrightarrow[91\%]{Pb^{IV};\ h\nu}$ Иодциклогексан

По-видимому, промежуточно образуется ацилгипоиодит RCOOI, распадающийся по механизму S_N1.

10.3 Реакционная способность галоидных алкилов. — Относительно реакционной способности насыщенных галоидных алкилов можно сделать следующие ориентировочные обобщения:

1. Первичные и вторичные бромиды реагируют по механизму S_N1 с заметным уменьшением скорости реакции в следующем порядке (см. 9.2): $CH_3Br > CH_3CH_2Br > (CH_3)_2CHBr$. Нормальные бромиды выше этила реагируют примерно с той же скоростью, что и бромистый этил.

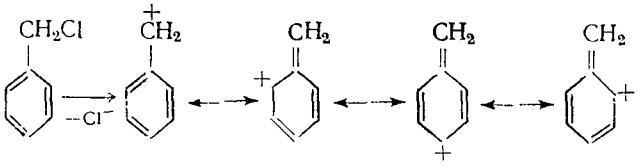
2. Третичные бромистые алкилы вступают в реакции замещения по механизму S_N1 и реагируют быстрее, чем бромистый метил.

3. Активность заметно падает в ряду $RI > RBr > RCl$.

4. Галогениды аллильного и бензильного типа отличаются повышенной активностью.

5. Галогениды винильного типа $CH_2=CHBr$ очень инертны.

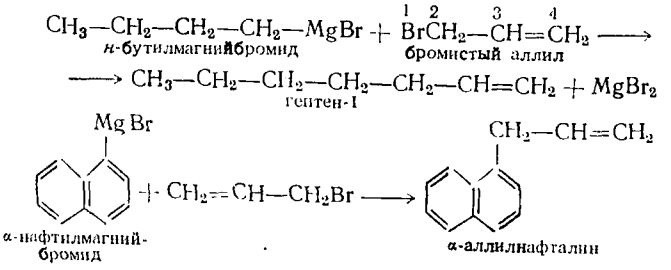
Два последних пункта требуют уточнения. Тот факт, что хлористый аллил в обычных реакциях замещения реагирует в 79 раз быстрее, чем *н*-пропилхлорид, объясняется резонансной стабилизацией иона карбония, образующегося по механизму S_N1. Бензилгалогениды примерно так же активны, как и аллилгалогениды; в данном случае в резонансе участвует ароматическое кольцо и заряд распределяется между атомами боковой цепи и атомами кольца в орто- и пара-положениях:



Специфическая активность исчезает, если двойная связь или фенильная группа выведены из сопряжения с атомом галоида: $CH_2=CH-CH_2-CH_2Cl$ не более активен, чем *н*-бутилхлорид.

У монохлорметилового эфира CH_3-O-CH_2Cl неподеленная пара электронов атома кислорода конъюгирована с атомом хлора, и это вещество реагирует с иодистым калием в ацетоне в 918 раз активнее, чем *н*-бутилхлорид.

Повышенная активность галогенидов аллильного типа используется в реакциях Гриньяра, в которых арильный или алкильный реактив Гриньяра соединяется с галогенидом аллильного типа (в эфире), образуя α-олефин:



Подобные реакции в незначительной степени протекают как побочные при приготовлении реактива Гриньяра, но в применении к галогенидам аллильного типа они имеют препаративное значение.

При сочетании ароматического реактива Гриньяра с галоидбензилом получаются производные дифенилметана с хорошим выходом (Винжиелло, 1961):

$$ArMgBr + Ar'CH_2Cl \longrightarrow Ar'CH_2Ar + MgBrCl$$

Как видно из данных табл. 32, бромистый пропаргил по активности превосходит бромистый аллил. Реакция бромистого пропаргила с

Таблица 32

Реакции ненасыщенных бромистых алкилов с иодистым натрием
(в ацетоне, при 25 °С)

Бромпроизводные	Формула	K, $моль^{-1} \cdot ч^{-1}$
Бромистый пропаргил	$CH{\equiv}C{-}CH_2Br$	612
Бромистый аллил	$CH_2{=}CH{-}CH_2Br$	438
Бромистый винил	$CH_2{=}CHBr$	0,014
Бромаллен	$CH_2{=}C{=}CHBr$	0,0122
β-Метилвинилбромид	$CH_3{-}CH{=}CHBr$	0,0005

ионом иода представляет собой прототропное замещение, приводящее к образованию иодистого аллена:

$$CH{\equiv}C{-}CH_2Br \xrightarrow[-Br^-]{} CH{\equiv}C{-}\overset{+}{C}H_2 \longleftrightarrow {}^{+}CH{=}C{=}CH_2 \xrightarrow{I^-} ICH{=}C{=}CH_2$$

В бромистом виниле, бромаллене и β-метилвинилбромиде атом галоида, находящийся у ненасыщенного углеродного атома, очень малоактивен. Причиной этого обстоятельства является наличие резонанса. Бромистый винил представляет собой гибрид структуры *а* и поляризованной структуры *б*. Формулы *в* и *г* представляют собой электронные схемы этих структур:

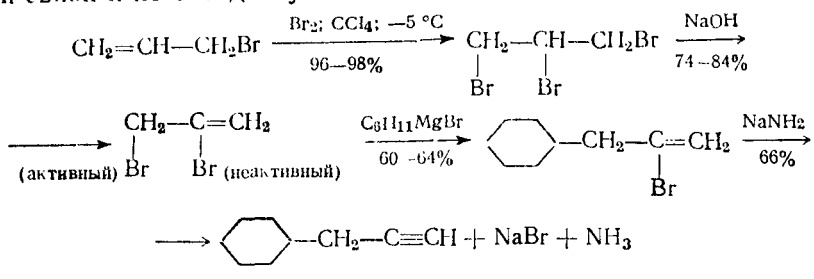
$$\underset{а}{CH_2{=}CH{-}Br} \longleftrightarrow \underset{б}{\overline{C}H_2{-}CH{=}Br^+}$$

$$\underset{в}{H{:}\overset{\cdot\cdot}{C}{:}{:}\overset{\cdot\cdot}{C}{:}\ddot{Br}{:}} \longleftrightarrow \underset{г}{H{:}\overset{-}{\overset{\cdot\cdot}{C}}{:}\overset{\cdot\cdot}{C}{:}{:}\overset{+}{Br}{:}}$$

Связь C—Br действительно в какой-то степени имеет характер двойной связи. Это видно из того, что она короче (1,86 Å), чем нормальная связь C—Br (1,91 Å). Гибридная связь, по-видимому, более устойчива, чем нормальная ковалентная связь. Сравнение величин длины связей углерод—галоид в хлористом метиле (1,77 Å), хлористом виниле (1,69 Å) и хлорбензоле (1,70 Å) показывает, что в результате резонанса эта связь становится короче.

Приведенная ниже схема синтеза 3-циклогексилпропина-1 является еще одним примером реакции сочетания реактива Гриньяра с

галогенидом аллильного типа; кроме того, она показывает, как различаются между собой по активности атомы галоида, находящиеся при двойной связи и по соседству с ней:



3-циклогексилпропин-1

Предпринимавшиеся ранее попытки получения обычным методом реактива Гриньяра из винилгалогенидов, даже из иодистого винила, не увенчались успехом, но в 1957 г. Норман установил, что из хлористого и бромистого винила в тетрагидрофуране или в диэфире ди- и триэтиленгликоля легко образуются магнийгалоидвинильные соединения. Эти растворители образуют довольно устойчивые комплексы с магнийгалоидалкилами.

10.4 Другие металлоорганические соединения. В 1849 г. Франкланд, стараясь получить свободный радикал этил из иодистого этила путем отщепления иода, нагревал иодистый этил с цинком в запаянной трубке при 150—160 °С. Продуктом реакции была жидкость, которая воспламенялась при соприкосновении с воздухом и энергично реагировала с водой с выделением газа. Этот газ оказался не этилом, а этаном, а жидкость — диэтилцинком, образующимся в результате следующих реакций:

$$C_2H_5I + Zn \longrightarrow C_2H_5ZnI$$

$$2C_2H_5ZnI \longrightarrow (C_2H_5)_2Zn + ZnI_2$$

В дальнейшем стали применять сплавы меди с цинком и вести реакцию при температуре кипения эквимолекулярной смеси иодистого и бромистого этила. Бромистый этил не реагирует с цинком, но применение указанной смеси удешевляет процесс и смягчает течение реакции. Полученный продукт отгоняют в атмосфере двуокиси углерода; выход 81—84%. Диметилцинк (т. кип. 46 °С) и диэтилцинк (т. кип. 118 °С) на воздухе воспламеняются.

Диалкилцинковые соединения реагируют так же, как реактивы Гриньяра, и до открытия реактивов Гриньяра, которые оказались более удобными в обращении, они применялись для многих синтезов. Диалкилцинковые соединения и алкилцинкхлориды можно получать из реактивов Гриньяра:

$$C_2H_5MgBr + ZnCl_2 \longrightarrow C_2H_5ZnCl + MgBrCl$$

Они менее активны, чем последние, и находят некоторое применение в синтезах кетонов, так как с образующимися кетонами они реагируют очень слабо:

$$(C_2H_5)_2Zn + RCOCl \longrightarrow RCOC_2H_5 + C_2H_5ZnCl$$

Однако для этой цели более удобны соответствующие производные кадмия (см. 12.8).

Другим примером применения диалкилцинка может служить синтез неопентана из хлористого *трет*-бутила и диметилцинка:

$$(CH_3)_3CCl + (CH_3)_2Zn \longrightarrow (CH_3)_4C + CH_3ZnCl$$

Диэтилртуть (т. кип. 190 °С) менее активна, чем диэтилцинк; она не разлагается водой, но расщепляется минеральными кислотами. Ее получают по реакции

$$2C_2H_5I + Na_2Hg \longrightarrow (C_2H_5)_2Hg + 2NaI$$

Франкланд (1864) установил, что цинк реагирует с диэтилртутью, образуя диэтилцинк:

$$(C_2H_5)_2Hg + Zn \longrightarrow (C_2H_5)_2Zn + Hg$$

10.5 Метиленгалогениды (дигалогениды). — Хлористый метилен CH_2Cl_2 является прекрасным растворителем для органических соединений; он нерастворим в воде, тяжелее ее, имеет низкую температуру кипения (40,8 °С) и не воспламеняется. Благодаря этим свойствам метиленхлорид находит применение в качестве растворителя для экстракции и кристаллизации; в последнем случае он применяется как в индивидуальном виде, так и в смеси с другими растворителями,

Таблица 33

Полигалоидные соединения

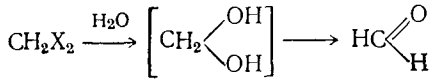
Название	Формула	Т. пл. °С	Т. кип. °С	Относительная плотность
Хлористый метилен	CH_2Cl_2	—96	40,8	1,336
Бромистый метилен	CH_2Br_2	—53	98,2	2,46
Иодистый метилен	CH_2I_2	5	180 (с разл.)	3,322
Хлороформ	$CHCl_3$	—63,5	61,2	1,489
Бромоформ	$CHBr_3$	7,8	149,6	2,865
Иодоформ	CHI_3	119	—	4,1
Четырехфтористый углерод	CF_4	—	—128	—
Четыреххлористый углерод	CCl_4	—23	76,8	1,575
Четырехбромистый углерод	CBr_4	92,5	189,5	3,42
Дихлордифторметан	CCl_2F_2	—155	—29,8	1,4
1,2-Дихлорэтан (хлористый этилен)	$CH_2Cl—CH_2Cl$	—35,5	83,8	1,238
1,2-Дибромэтан	$CH_2Br—CH_2Br$	10	131,7	2,182
Этилиденхлорид	$CH_3—CHCl_2$	—97	57,3	1,174
Этилиденбромид	$CH_3—CHBr_2$	—	110	2,056
симм-Тетрахлорэтан	$CHCl_2—CHCl_2$	—43	146,3	1,600
Гексахлорэтан	$CCl_3—CCl_3$	189	185 (возг.)	2,091
транс-симм-Дихлорэтилен	$ClCH=CHCl$	—50	48,4	1,259
цис-симм-Дихлорэтилен	$ClCH=CHCl$	—80,5	60,3	1,265
Трихлорэтилен	$CHCl=CCl_2$	—86	87	1,477
1,3-Дибромпропан	$CH_2Br—CH_2—CH_2Br$	—36	167	1,979
1,4-Дибромбутан	$CH_2Br—(CH_2)_2—CH_2Br$	—21	198 (с разл.)	1,79
1,5-Дибромпентан	$CH_2Br—(CH_2)_3—CH_2Br$	—40	221	1,706
1,6-Дибромгексан	$CH_2Br—(CH_2)_4—CH_2Br$	—	240 (с разл.)	1,599

например с метиловым спиртом. Метиленхлорид получают в промышленном масштабе как один из продуктов хлорирования метана.

Бромистый и иодистый метилен легче всего получаются восстановлением соответствующего тригалоидметана арсенитом натрия в щелочном растворе:

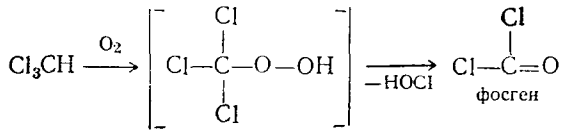
$$CHI_3(CHBr_3) + Na_3AsO_3 + NaOH \xrightarrow[88-97\%]{} CH_2I_2(CH_2Br_2) + NaI(NaBr) + Na_3AsO_4$$

При гидролизе метиленгалогениды дают формальдегид, и их иногда применяют как потенциальный источник формальдегида:

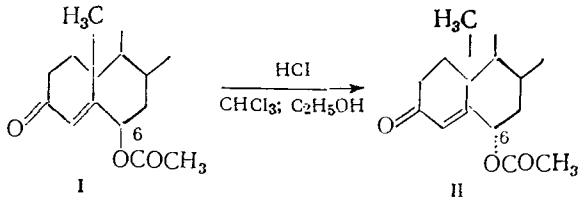


Физические свойства ди- и полигалогенидов приведены в табл. 33.

10.6 Галоформы. — Трихлорметан называется хлороформом потому, что при гидролизе он образует муравьиную кислоту (англ. formic acid). Хлороформ — жидкость тяжелее воды со сладковатым запахом и высокой растворяющей способностью. Он применяется в качестве стандартного растворителя при определении оптического вращения. В жидком состоянии хлороформ не горит, но его пары могут воспламеняться. Под действием воздуха и солнечного света хлороформ медленно окисляется до высокотоксичного соединения — фосгена, возможно, путем образования и разложения гидроперекиси:



Хлороформ хранят в темных бутылях; для разложения следов фосгена, которые могут образоваться при стоянии, к нему добавляют 0,75% этилового спирта. Интересно, что в стероидах, содержащих структурные единицы типа I, соединение с аксиальной 6β-ацетоксигруппой может эпимеризоваться при 0 °C в соединение с экваториальной 6α-ацетоксигруппой (II) при действии сухого хлористого водорода в растворе продажного хлороформа, содержащего этиловый спирт:



В чистом хлороформе эта реакция не идет.

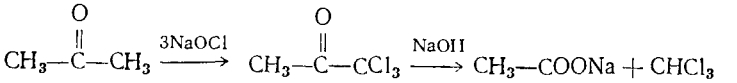
Хлороформ получают или по галоформной реакции, описанной ниже, или путем восстановления четыреххлористого углерода действием железа в присутствии воды:

$$CCl_4 + 2H \xrightarrow{Fe;\ H_2O} CHCl_3 + HCl$$

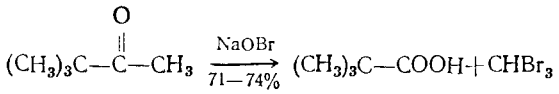
Бромоформ представляет собой жидкость с необычайно высокой плотностью (2,865); применяется во флотационных методах анализа минералов. Иодоформ — кристаллическое вещество желтого цвета со специфическим запахом. Иодоформ и четырехиодистый углерод,

имеющий красную окраску, являются единственными из органических соединений, которые, будучи окрашенными, не являются в то же время непредельными; содержание иода в них составляет 97—98%. Раньше иодоформ применялся в качестве местного антисептика, однако он не очень эффективен.

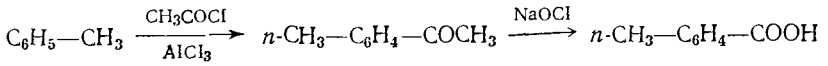
10.7 Галоформная реакция. — Одним из примеров этого общего метода получения галоформов является реакция ацетона с раствором гипохлорита натрия или белильной известью. При этом одна метильная группа ацетона полностью хлорируется и получается 1,1,1-трихлорацетон, который в щелочной среде расщепляется с образованием хлороформа и ацетата натрия:



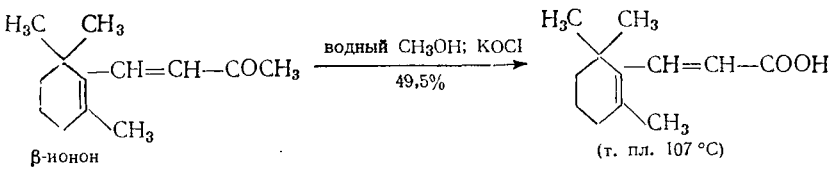
Этим методом с высоким выходом получаются хлороформ, бромоформ и иодоформ. Так как галоформная реакция является общей реакцией метилкетонов, она может быть применена для получения кислот, например триметилуксусной кислоты из пинаколина:



В этом случае первая стадия реакции проводится при комнатной температуре, а затем реакционную смесь нагревают для завершения щелочного расщепления и отделения бромоформа (и небольшого количества образующегося из него тетрабромуглерода). Метилкетоны ароматического ряда, легко получаемые по реакции Фриделя—Крафтса, являются удобными исходными веществами для синтеза ароматических кислот, как это показано на примере производного толуола (при окислении толуола и его производного обычными окислителями окисляется метильная группа):



Олефиновые связи при галоформном окислении не затрагиваются, что видно на примере окисления β-ионона (12 *ч* при 25 °С; приведен выход после четырех кристаллизаций):

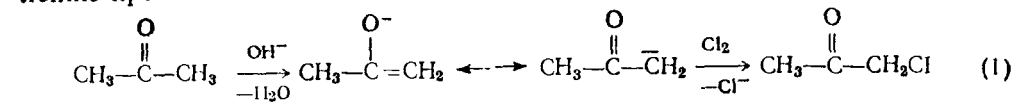


β-ионон (т. пл. 107 °С)

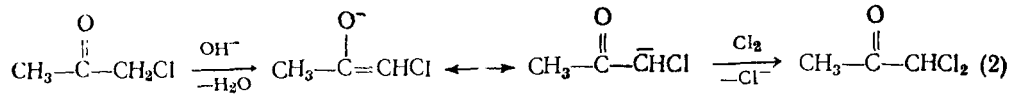
Для ненасыщенных метилкетонов галоформная реакция успешно протекает только в тех случаях, когда двойная связь конъюгирована с карбонильной группой (Бургшталер, 1961).

Первая стадия галоформной реакции рассматривалась ранее (см. 9.1) и была определена как электрофильная атака аниона енолята (реакция 1). Так как второй и третий атомы хлора атакуют то же положение, что и первый, енолизация должна происходить у хлорированного атома углерода скорее, чем у нехлорированного (реакция 2). В дан-

ном случае электрофильные свойства атома хлора способствуют отделению протона от связанного с ним атома углерода.

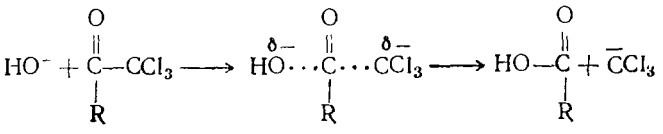


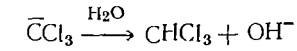
(1)



(2)

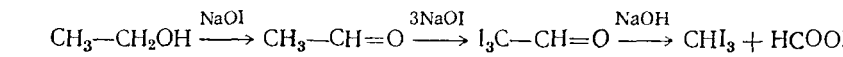
Щелочное расщепление тригалоидкетона может включать следующее переходное состояние:





В этом случае смещение электронной плотности от трех атомов галоида благоприятствует образованию отрицательного заряда на атоме углерода.

10.8 Иодоформная проба. Так как иодоформ может быть легко обнаружен по своему желтому цвету и характерному запаху и идентифицирован путем определения температуры плавления, реакция спирта со щелочным раствором иода является общепринятой для определения типа спиртов. Этиловый спирт дает положительную иодоформную пробу потому, что он окисляется гипоиодитом в ацетальдегид, из которого образуется трииодпроизводное, а из него иодоформ и формиат натрия:

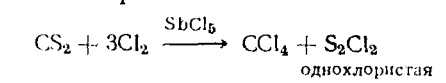


Поскольку другие первичные спирты не образуют иодоформа, эту пробу можно использовать для того, чтобы отличить этиловый спирт от метилового.

Вторичные спирты, которые при окислении образуют метилкетоны, дают положительную иодоформную реакцию. Таким образом, эта проба является специфической для метилкетонов, этилового спирта и вторичных спиртов, окисляемых в метилкетоны.

Исключением из этого правила является пинаколин. Как уже отмечалось, этот кетон удовлетворительно дает бромоформ, но с гипоиодитом реакция заканчивается на стадии образования диодсоединения $(CH_3)_3C{-}CO{-}CHI_2$.

10.9 Четыреххлористый углерод. — Четыреххлористый углерод образуется при хлорировании сероуглерода, который получается нагреванием серы с коксом в электрических печах. В качестве катализатора или переносчика галоида применяются пятихлористая сурьма, хлористый алюминий или хлорное железо:



Четыреххлористый углерод не содержит водорода. Он является одним из редких представителей негорючих органических соединений и

применяется для тушения пожаров. Благодаря низкой температуре кипения (76,8 °С) четыреххлористый углерод легко испаряется при соприкосновении с огнем. Его тяжелые пары стелятся над поверхностью пламени и препятствуют доступу кислорода; при этом образуется некоторое количество фосгена, и поэтому необходимо проветривать помещение.

В лабораторной практике четыреххлористый углерод применяется для экстрагирования в качестве растворителя, более тяжелого, чем вода. Он прекрасно растворяет жиры, и поэтому его применяют для сухой чистки одежды.

10.10 Галоидные производные этана. — 1,2-Дихлорэтан (этилендихлорид) $ClCH_2—CH_2Cl$ получают путем присоединения хлора к этилену (хлорирование этилена), а *симм*-тетрахлорэтан $Cl_2CH—CHCl_2$ — путем присоединения двух молей хлора к ацетилену. Дихлорэтан является превосходным экстрагентом со средней температурой кипения (83,8 °С), а тетрахлорэтан — хорошим высококипящим растворителем (т. кип. 146,3 °С).

Этилиденхлорид $CH_3—CHCl_2$ применяется мало; его можно получить действием пятихлористого фосфора на ацетальдегид или присоединением хлористого водорода к хлористому винилу.

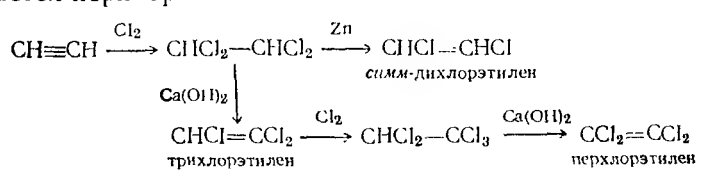
Гексахлорэтан можно получить действием амальгамы алюминия на четыреххлористый углерод, но в промышленности его получают в качестве побочного продукта при хлорировании ацетилена или путем хлорирования *симм*-тетрахлорэтана в присутствии хлористого алюминия.

Гексахлорэтан — кристаллическое твердое вещество с камфарным запахом, способное возгоняться. Его температура плавления, определенная в запаянном капилляре, практически такая же, как и температура кипения. Гексахлорэтан входит в состав смесей, применяемых в дымовых свечах и дымовых шашках; эти смеси состоят из цинковой пыли (36%), гексахлорэтана (44%), перхлората аммония (10%) и хлористого аммония (10%). Если подобрать подходящий воспламенитель, реакция между цинком и органическим галогенидом протекает очень интенсивно, с выделением большого количества тепла (развивается температура до 1200 °С), достаточного для испарения $ZnCl_2$:

$$3Zn + C_2Cl_6 \longrightarrow 3ZnCl_2 + 2C$$

Образуется густой дым, лишь в два раза менее плотный, чем дым, образующийся при горении белого фосфора.

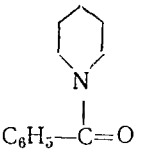
10.11 Производные этилена. — Три хлорпроизводных этилена (перхлорэтилен, трихлорэтилен и *симм*-дихлорэтилен) представляют ценность как негорючие и не вызывающие коррозии растворители для жиров, масел и смол. Все они получаются из продукта присоединения двух молей хлора к ацетилену. Дехлорирование этого продукта цинковой пылью дает *симм*-дихлорэтилен, а дегидрохлорирование гашеной известью — трихлорэтилен; при дальнейшем присоединении хлора к трихлорэтилену и последующем дегидрохлорировании получается перхлорэтилен:



Перхлорэтилен (т. пл. —22,4 °С; т. кип. 121 °С) производят в США в количестве более 100 000 *т* в год; применяется он для сухой чистки одежды. Он не горюч, обладает высокой растворяющей способностью и довольно легко регенерируется.

10.12 Полиметилендигалогениды. — Галоидные производные, содержащие два заместителя $X—(CH_2)_n—X$, применяются в синтезах для одновременного или последовательного проведения реакций на концах углеродной цепи. Дибромиды этого ряда получаются с выходом 75—90% при действии сухого бромистого водорода при 135 °С на соответствующие доступные гликоли. Например, триметиленгликоль получают как продукт брожения, а тетраметиленгликоль и гексаметиленгликоль — из соответствующих двухосновных кислот (см. 8, 9). Поэтому вполне доступны для ряда синтезов такие дибромиды, как $Br(CH_2)_2Br$, $Br(CH_2)_4Br$ и $Br(CH_2)_6Br$.

Пентаметилендибромид можно получить из легкодоступного бензоилпиперидина (реакция Брауна):



$$\xrightarrow[65—72\%]{PBr_5} \underset{\text{пентаметилендибромид}}{CH_2Br—(CH_2)_3—CH_2Br} + C_6H_5CN + POBr_3$$

Пентаметилендибромид можно также получить из фурфурола четырехстадийным синтезом (см. 12.15).

Иногда при применении полиметилендигалогенидов в синтезах необходимо временно замещать один из двух галоидов эфирной группой, тогда другой атом галоида может быть использован избирательно. Такой полуэфир можно получить действием алкоголята натрия на избыток дигалоидалкила:

$$\underset{\text{фенолят натрия}}{C_6H_5—ONa} + BrCH_2—CH_2—CH_2Br \xrightarrow{84—85\%} \underset{\gamma\text{-феноксипропилбромид}}{C_6H_5O—CH_2—CH_2—CH_2Br}$$

Этот моногалогенид можно применить в реакции Гриньяра или в другом синтезе, а затем эфирную группу вновь заменить на галоид действием бромистого водорода.

10.13 Свободные радикалы. — Подлинный свободный радикал впервые получил Гомберг[1] в Мичиганском Университете в 1900 г. Синтезируя тетрафенилметан (т. пл. 285 °С), Гомберг заметил, что тетранитропроизводное этого углеводорода, не имеющее атома водорода у метанового углеродного атома, в отличие от тринитрофенилметана $(n\text{-}NO_2C_6H_4)_3CH$, не дает цветной реакции со спиртовым раствором едкого кали. Для того чтобы установить, имеет ли это отличие общий характер, Гомберг попытался синтезировать полностью фенилированный этан — гексафенилэтан по следующей реакции:

$$\underset{\substack{\text{трифенилхлорметан}\\(\text{т. пл. 113 °С})}}{2(C_6H_5)_3CCl} + 2Ag \longrightarrow \underset{\text{гексафенилэтан}}{(C_6H_5)_3C—C(C_6H_5)_3} + 2AgCl$$

Полученный продукт представлял собою высокоплавкое, плохо растворимое, бесцветное вещество, по своим физическим свойствам и инертности сходное с тетрафенилметаном. Однако анализ показал, что

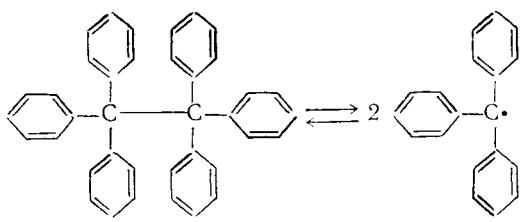
[1] Мозес Гомберг (1866—1947); родился в Елизаветграде (Россия); доктор философии Мичиганского университета (ученик Прескота). Лит.: J. Am. Chem. Soc., **69**, 2921 (1947).

это не углеводород, а кислородсодержащее соединение $C_{38}H_{30}O_2$. Повторный опыт был проведен без доступа воздуха: раствор трифенилхлорметана в бензоле встряхивали с тонко раздробленным серебром или цинком в атмосфере двуокиси углерода. Полученный в результате реакции желтый раствор после упаривания в отсутствие воздуха давал бесцветные кристаллы углеводорода, соответствовавшего по составу ожидаемому гексафенилэтану, но обнаруживавшего исключительную реакционную способность. Растворы этого вещества в бензоле или в сероуглероде жадно поглощали кислород с выделением бесцветного кислородсодержащего соединения. В отсутствие кислорода они поглощали хлор, бром и иод. При растворении бесцветного углеводорода в каком-либо растворителе раствор в первый момент был бесцветным, но через пять секунд принимал желтый оттенок и эта окраска постепенно достигала максимальной интенсивности. Изменение окраски было обратимо: при упаривании раствора регенерировался бесцветный углеводород. Гомберг интерпретировал полученные результаты следующим образом: «Экспериментальные данные ... вынуждают меня заключить, что здесь мы имеем дело со свободным радикалом — трифенилметилом — $(C_6H_5)_3C$. Действие цинка, как мне кажется, заключается в простом удалении галоида:

$$2(C_6H_5)_3C{-}Cl + Zn \longrightarrow 2(C_6H_5)_3C\cdot + ZnCl_2$$

Далее, в результате удаления атома галоида из трифенилметана четвертая валентность метана или связывается группой атомов $(C_6H_5)_3C$ — или атом углерода остается трехвалентным. Очевидно наблюдается последнее».

В результате определения молекулярного веса установлено, что бесцветное твердое вещество представляет собой гексафенилэтан (т. пл. 147 °С с разл.), который в растворе диссоциирует на окрашенные трифенилметиловые радикалы до достижения состояния равновесия:



гексафенилэтан (бесцветный) трифенилметил (желтый)

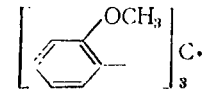
Свободные радикалы соединяются с галоидами, образуя трифенилметилгалогениды, и с молекулярным кислородом, образуя бесцветную перекись $(C_6H_5)_3C{-}O{:}O{-}C(C_6H_5)_3$ (т. пл. 186 °С). При этом нарушается равновесие и происходит постепенная диссоциация всего гексафенилэтана. Впоследствии были изучены многие гексаарилэтаны и родственные им соединения и была вычислена степень их диссоциации из данных о молекулярных весах, которые в свою очередь определялись по температурам затвердевания и кипения, измеренным в различных растворителях. Равновесие между углеводородом и радикалом может быть определено путем измерения молекулярного коэффициента поглощения окрашенных растворов или парамагнитной восприимчивости растворов (парамагнитный свободный радикал притягивается магнитом, диамагнитный углеводород не притягивается магнитом). Степень диссоциации зависит от особенностей соединения, концентрации, природы растворителя и температуры. Для раствора в бензоле при температуре

20 °С найдены следующие величины степени диссоциации гексафенилэтана (в %).

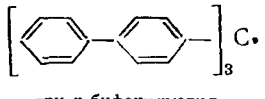
4%-ный раствор	3,6
0,5%-ный »	9,6
0,055%-ный	25,8

Константа диссоциации этого вещества в ацетоне ($1{,}7 \cdot 10^{-4}$) или в диоксане ($2{,}5 \cdot 10^{-4}$) несколько меньше, чем в бензоле ($4{,}1 \cdot 10^{-4}$), а в сероуглероде она значительно больше ($19{,}2 \cdot 10^{-4}$). Повышение температуры благоприятствует диссоциации: например, 0,07%-ный раствор гексафенилэтана в бензоле содержит 18% свободных радикалов при 13 °С и 42% при 43 °С.

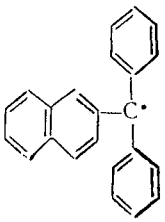
Некоторые наиболее резкие изменения степени диссоциации при изменении характера арильных групп показаны ниже. Под названиями соединений приведено содержание радикала в состоянии равновесия для 0,08*М* раствора в бензоле при 5 °С (трифенилметил содержится в таком растворе в количестве 3%):



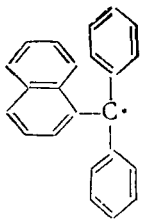
три-*о*-аннзилметил
95—100% (оранжевый)



три-*п*-бифенилметил
74% (темно-фиолетовый)



дифенил-β-нафтилметил
7—9% (винно-красный)



дифенил-α-нафтилметил
28—31% (темный красно-коричневый)

Арильные группы по эффективности влияния на повышение степени диссоциации располагаются в следующем порядке:

α-нафтил > *о*-анизил > *п*-анизил > *п*-бифенил > β-нафтил > > *п*-алкилфенил > фенил > *п*-хлорфенил

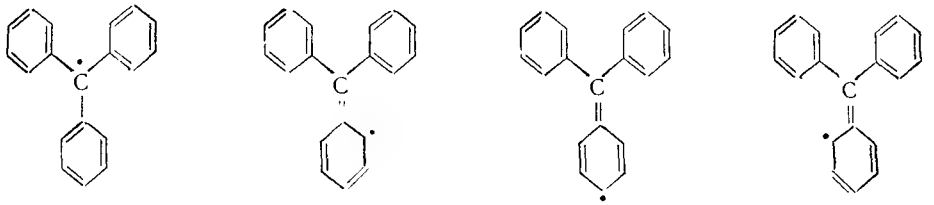
Сопоставление диссоциации гексафенилэтана с другими явлениями, например с чувствительностью трифенилметана к окислению, позволяет предположить, что связь, соединяющая два этановых атома углерода, подвергается активирующему влиянию всех шести ненасыщенных фенильных групп. Действительно, термохимические исследования показали, что эта связь слабее, чем в этане, приблизительно на 30 *ккал/моль* (Бент, 1936). Пространственные препятствия между двумя «гроздьями» бензольных колец должны способствовать ослаблению связи:

$$(C_6H_5)_3C : C(C_6H_5)_3 \rightleftarrows 2(C_6H_5)_3C\cdot$$

Однако диссоциация на радикалы меньше зависит от ослабления связи двух этановых углеродов, чем от стабилизации свободных радикалов вследствие резонанса.

Трифенилметильный радикал содержит неспаренный электрон; наличие этого нечетного электрона с некомпенсированным магнитным моментом и обусловливает парамагнитные свойства вещества. Полинг

и Хюккель[1] (1933) на основе квантово-механических расчетов развили представления, выдвинутые Инголдом (в качественной форме) еще в 1929 г. По Инголду, неспаренный электрон распределяется между метановым атомом углерода и всеми атомами углерода в орто- и параположениях трех фенильных групп, как показано ниже для одного из колец:



Всего имеется десять резонансных структур, в результате взаимодействия которых радикал стабилизируется.

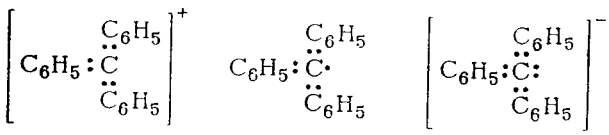
Трифенилметильные группы могут образовывать как положительные, так и отрицательные ионы. Бесцветные растворы трифенилкарбинола в спирте или в уксусной кислоте приобретают при добавлении минеральных кислот интенсивную окраску вследствие образования ионизованной галохромной соли:

$$(C_6H_5)_3COH + HX \longrightarrow [(C_6H_5)_3C]^+ + X^- + H_2O$$

Но вместе с тем при добавлении тонко измельченного натрия к раствору трифенилметила в смеси бензола с эфиром или в жидком аммиаке появляется интенсивная красная окраска. Окраска возникает в результате образования ионизованного трифенилметилнатрия:

$$(C_6H_5)_3C\cdot + Na \longrightarrow [(C_6H_5)_3C]^- + Na^+$$

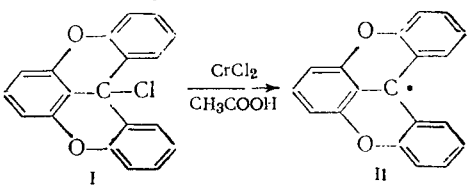
Ниже показано электронное строение двух ионов и радикала:



ион трифенилметилкарбония — трифенилметильный радикал — трифенилметилкарбанион

В трифенилметильном радикале три бензольных ядра не лежат в одной плоскости, а наклонены под углом около 20° (Бриглеб, 1943), поэтому резонансная стабилизация не так эффективна, как можно было ожидать для вполне плоской структуры.

Нейнхоффер (1958) получил радикал II (красные кристаллы, т. пл. 161 °С), который, по-видимому, имеет плоское строение:



I II

[1] Эрих Хюккель; родился в 1896 г. в Шарлоттенбурге (Германия); доктор философии Геттингенского университета (ученик Дебая).

Этот устойчивый радикал не обнаруживает склонности к димеризации, но очень реакционноспособен. При его получении путем восстановления хлорида следует тщательно исключить соприкосновение с воздухом. В данном случае резонансная стабилизация обусловлена не только плоским строением молекулы, но и возможностью усиления резонанса в результате включения оксониевых структур.

Применение трифенилхлорметана (тритилхлорида) для избирательного алкилирования первичных спиртов (см. 8.38) основано на его высокой реакционной способности, связанной с третичной структурой и активацией тремя фенильными группами. Высокая реакционная способность соответствующего спирта (трифенилкарбинола) иллюстрируется следующими примерами. При непродолжительном нагревании его в уксусной кислоте с бромистоводородной кислотой получается тритилбромид (т. пл. 152 °С), а при реакции с иодистоводородной кислотой — трифенилметан (т. пл. 94 °С). При кипячении в метиловом спирте, содержащем бромистоводородную кислоту, трифенилкарбинол превращается в метиловый эфир (т. пл. 97 °С). Если твердый трифенилкарбинол сплавлять при температуре около 150 °С с малоновой кислотой, то отщепляется вода, замещенная малоновая кислота теряет двуокись углерода и образуется трифенилметилуксусная кислота (т. пл. 176 °С):

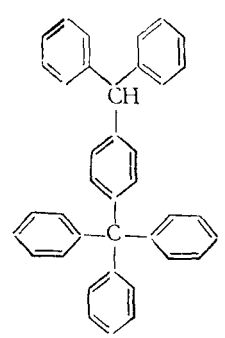
$$(C_6H_5)_3C{-}OH + CH_2(COOH)_2 \xrightarrow[-H_2O]{} \left[\, (C_6H_5)_3C{-}CH(COOH)_2 \,\right] \xrightarrow[-CO_2]{} (C_6H_5)_3C{-}CH_2COOH$$

трифенилметилуксусная кислота

Для восстановления трифенилкарбинола в трифенилметил теоретически требуется 0,5 *моль* хлористого олова

$$2(C_6H_5)_3C{-}OH + SnCl_2 + 2HCl \longrightarrow 2(C_6H_5)_3C\bullet + SnCl_4 + 2H_2O$$

но практически для успешного восстановления нужно применять пятикратный избыток реагента, вероятно для поддержания необходимого восстановительного потенциала. При проведении этой реакции в среде уксусной кислоты при нагревании на паровой бане (реакция заканчивается за 1 *ч*) образуется не трифенилметил, а продукт присоединения одного радикала в *п*-положение к другому, т. е. образуется бензгидрилтетрафенилметан (т. пл. 230 °С, испр.). Строение этого малорастворимого углеводорода состава $C_{38}H_{30}$ было установлено Чичибабиным[1].

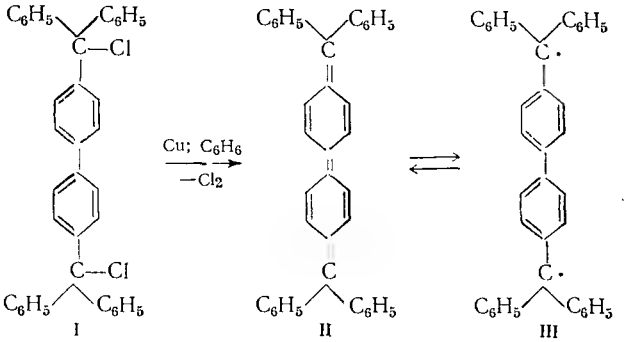


п-бензгидрилтетрафенилметан

[1] Алексей Евгеньевич Чичибабин (1871—1945); родился в местечке Куземино, Полтавской губернии; профессор Московского высшего технического училища (ученик Марковникова).

Не следует смешивать этот углеводород с углеводородом состава $C_{30}H_{28}$, который был впервые описан Чичибабиным и известен под названием углеводорода Чичибабина.

Углеводород Чичибабина II, растворы которого окрашены в темный красно-фиолетовый цвет, а кристаллы — в темно-фиолетовый с металлическим блеском, получается при дехлорировании соединения I и имеет два хиноидных кольца:



I II III

углеводород Чичибабина

Бирадикальная форма III ранее считалась несуществующей, так как путем измерения магнитной восприимчивости не удавалось обнаружить парамагнитных свойств этого углеводорода. Однако спин неспаренного электрона вызывает появление в спектре электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) соответствующих сигналов, по которым нечетные электроны могут быть обнаружены даже при весьма малых их концентрациях. Спектр ЭПР углеводорода Чичибабина свидетельствует о том, что около 4% вещества находится в виде бирадикала (Мюллер, 1935; Воган[1], 1957).

10.14 Фторпроизводные. — Фторсодержащие углеводороды очень трудно получить при взаимодействии спирта с концентрированным раствором HF или даже с безводным фтористым водородом, так как равновесие смещается в сторону гидролиза. Применение серной кислоты не облегчает течения реакции, так как эта кислота вызывает образование алкенов из фторидов. Одним из путей получения фторидов является присоединение фтористого водорода по двойной связи (реакции 1 и 2), хотя и в этих случаях очень сильно сказывается обратная реакция. Второй метод заключается в реакции обмена между органическим галогенидом и неорганическим фторидом, обычно фторидом ртути или трифторидом сурьмы (реакции 3 и 4):

$$CH_2{=}CH_2 + HF \xrightarrow[81\%]{90\ ^\circ C} CH_3{-}CH_2F \qquad (1)$$

(т. пл.—143 °C; т. кип.—38 °C)

$$CH_3{-}CH{=}CH_2 + HF \xrightarrow[61\%]{0\ ^\circ C} CH_3{-}CHF{-}CH_3 \qquad (2)$$

(т. пл.—133 °C; т. кип.—10 °C)

$$2CH_3{-}CH_2Br + HgF_2 \xrightarrow[\text{(колич.)}]{0\ ^\circ C} 2CH_3{-}CH_2F + HgBr_2 \qquad (3)$$

[1] Ваймен Воган; родился в 1916 г. в Миннеаполисе (США); доктор философии Гарвардского университета (ученик Физера).

$$\underset{\text{(т. кип. } -14{,}5\ ^\circ\text{C)}}{2CHBrF_2} + HgF_2 \xrightarrow[80\%]{50\ ^\circ\text{C}} \underset{\substack{\text{(т. пл. } -163\ ^\circ\text{C;}\\ \text{т. кип. } 82\ ^\circ\text{C)}}}{2CHF_3} + HgBr_2 \qquad (4)$$

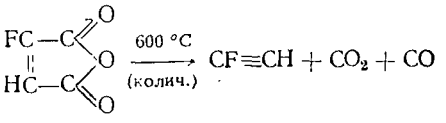
Монофториды обладают нормальной устойчивостью, а полифториды, у которых у одного и того же атома углерода находится более чем один атом фтора, химически инертны. Например, асимметрический дифторэтилен $CH_2{=}CF_2$ устойчив к окислению воздухом, в отличие от соответствующего дихлорпроизводного, которое в этих условиях легко окисляется. Стабилизирующее влияние атомов фтора распространяется и на атомы других галоидов, находящихся у того же или у соседнего атома углерода. Так, дихлордифторметан CCl_2F_2 совершенно не поддается гидролизу и действию расплавленного натрия. Одно из объяснений инертности полифторидов (Брокуей, 1937) основывалось на наблюдении, что в то время как длина нормальной связи C—F в монофторидах равна 1,42 Å, в полифторидах она уменьшается до 1,35 Å. Длина связи C—Cl в смешанных хлорполифторидах также меньше нормальной на 0,03—0,07 Å. Подобное уменьшение длины связи не наблюдается у полихлоридов.

Путем присоединения нуклеофильных заместителей (RO^-, RNH^-, CN^-) к полифторолефинам нередко можно получить практически ценные соединения. Примером может служить превращение хлортрифторэтилена в 3-хлор-2,2,3-трифторпропионовую кислоту (Инглед и Мелби, 1960):

$$CFCl{=}CF_2 + NaCN + H_2O \longrightarrow CHClF{-}CF_2{-}COONa + NH_3$$
$$\downarrow H^+$$
$$CHClF{-}CF_2{-}COOH$$

Реакцию проводят в автоклаве, куда помещают ацетонитрил и водный раствор цианида натрия, а затем под давлением (3 *ат*) вводят трифторхлорэтилен; при встряхивании и охлаждении до 75—80 °C получается указанная кислота с выходом 76—79%.

Одним из двух удовлетворительных методов получения фторацетилена является пиролиз фтормалеинового ангидрида (Миддлтаун, 1959):



Второй метод может быть представлен следующей схемой (Фиэ, 1962):

$$CHBr_2{-}CHBr_2 \xrightarrow[68\%]{KOH} CHBr{=}CBr_2 \xrightarrow[90\%]{Br_2} CHBr_2{-}CBr_3 \xrightarrow[47\%]{SbF_3;\ Br_2}$$
$$\longrightarrow CBr_2F{-}CHBr_2 \xrightarrow[60\%]{Zn(CuCl_2)} CBrF{=}CHBr \xrightarrow[80\%]{Mg} CF{\equiv}CH$$

Фторацетилен представляет собой бесцветный газ, который самопроизвольно превращается в тример 1,2,4-трифторбензол. Он не способен к самовоспламенению, как хлорацетилен, но в жидком состоянии может неожиданно взрываться. Как кислота, он слабее ацетилена и

более активно, чем хлорацетилен, вступает в реакции с нуклеофильными реагентами, например с трифенилфосфином:

$$(C_6H_5)_3P + CF{\equiv}CH \longrightarrow [(C_6H_5)_3P{-}C{\equiv}CH]^+F^-$$

Дихлордифторметан обладает идеальными свойствами хладоагента для домашних холодильников и установок для кондиционирования воздуха. Со времени открытия этого соединения (Миджли и Хенне[1], 1930) оно широко используется для этих целей. Дихлордифторме́тан применяется также для аэрозольных упаковок. Он не горит, не ядовит, не вызывает коррозии аппаратуры, почти лишен запаха и устойчив до температуры 550 °С. Его температура кипения (—29,8 °С) указывает, что он обладает достаточной летучестью, мало отличающейся от летучести ранее применявшегося в качестве хладоагента горючего хлористого метила (т. кип. —23,7 °С). Дихлордифторметан получают из четыреххлористого углерода действием трехфтористой сурьмы, содержащей в качестве катализатора пятихлористую сурьму:

$$3CCl_4 + 2SbF_3 \xrightarrow{SbCl_5} 3CCl_2F_2 + 2SbCl_3$$

В промышленности в качестве дешевого сырья используется жидкий фтористый водород. В начале реакции добавляют небольшое количество трехфтористой сурьмы, содержащей пятифтористую сурьму. Трехфтористую сурьму все время регенерируют:

$$6HF + 2SbCl_3 \longrightarrow 2SbF_3 + 6HCl$$

Получающиеся газообразные продукты реакции дихлордифторметан и хлористый водород пропускают через колонны, где они легко разделяются, а не полностью фторированное вещество CCl_3F (т. кип. 25 °С) возвращают в реакцию.

Смешанные галогениды $CClF_2{-}CClF_2$ (т. кип. 3,8 °С) и $CHClF_2$ (т. кип. —40 °С) также применяются для домашних холодильников и для глубокого охлаждения.

Дальнейшим открытием, имевшим большое техническое значение, была полимеризация тетрафторэтилена в политетрафторэтилен, пластик, обладающий замечательной термической стойкостью и нечувствительный к действию химических реагентов (фирма «Дюпон», 1941):

$$nCF_2{=}CF_2 \longrightarrow (-CF_2{-}CF_2-)_n$$

Муассан[2], открывший элементарный фтор (1886), установил, что он реагирует с углеводородами со взрывом и что тонко измельченный углерод горит в атмосфере фтора, образуя небольшое количество жидкости, которую Муассан принял за CF_4. Вследствие трудностей, связанных с получением фтора и проведением реакций с этим необычайно активным реагентом, дальнейших исследований было так мало, что только в 1926 г. Лебо и Дамьен выделили чистый четырехфтористый углерод CF_4 в качестве одного из продуктов указанной реакции и показали, что при сожжении углерода в фторе получается смесь CF_4, C_2F_6 и, вероятно, C_3F_8. В 1937 г. Симонс[3] и Блок, благодаря счастливой случайности,

[1] Альберт Хенне; родился в 1901 г. в Брюсселе (Бельгия); доктор философии Брюссельского университета.

[2] Генри Муассан (1852—1907); родился в Париже; лауреат Нобелевской премии 1906 г.

[3] Джозеф Симонс; родился в 1897 г. в Чикаго (США); доктор философии Калифорнийского университета.

нашли, что добавка к углероду небольшого количества соединений ртути действует при фторировании каталитически и дает возможность проводить реакцию без взрыва, при умеренной температуре. При разделении реакционной смеси было получено 54% CF_4 (т. кип. —128 °С), 27% других газообразных фторуглеродов в пределах от C_2F_6 до C_4F_{10} и 18% фракции, жидкой при комнатной температуре, содержавшей, например, *цикло*-C_5F_{10} (т. кип. 22,5 °С), *цикло*-C_6F_{12} и *цикло*-C_7F_{14}. Обратив внимание на устойчивость и инертность новых соединений, Симонс предположил, что жидкие фторуглероды будут невосприимчивы к химическому действию гексафторида урана и поэтому смогут применяться в качестве изоляторов и охлаждающих агентов при прямом соприкосновении с этим веществом. В 1940 г. он отправил 2 *мл* образца этих веществ Ури[1] и Гроссу[2], которые работали в Колумбии над разделением изотопов урана путем диффузии гексафторида урана. Испытания дали хороший результат, и возникла потребность в больших количествах фторуглеродов, что вызвало интенсификацию исследований в этой области в США и Великобритании. Вследствие секретности, окружавшей в те годы все фазы изысканий в области атомной энергии, фторуглероды условно называли «вещества Джо» («Joe's stuff») по имени Джозефа Симонса.

Первые попытки фторирования простых углеводородов были предприняты в 1905 г. Муассаном и Шаванном, которые попытались осуществить взаимодействие твердого метана с жидким фтором при температуре — 187 °С. Несмотря на низкую температуру и опыт исследователей результатом был сильнейший взрыв. Фреденхаген и Каденбах (1934) нашли, что введение фтора в пары углеводорода через отверстия экранирующего цилиндра из свернутой медной сетки значительно сдерживает реакцию. Во время второй мировой войны исследования Бигелоу[3], Кеди[4], Гросса и других позволили разработать промышленные процессы парофазного фторирования. Покрытие медного катализатора фторидами серебра, золота или кобальта увеличивает его активность (температура 200 °С). В одном из этих процессов разбавленные азотом пары углеводорода и пары фтора вводили с противоположных сторон в реактор, заполненный медными стружками, покрытыми фторидом серебра, которые постепенно смешивались (200—300 °С). Применялся небольшой избыток фтора. Полученные продукты — фторуглероды и фтористый водород — собирали в охлаждаемых ловушках.

Разработанный Фоулером[5] и его сотрудниками метод получения насыщенных фторуглеродов действием трехфтористого кобальта на углеводороды применялся в небольших масштабах для производства фторуглеродных смазок, однако последние не оправдали возлагаемых на них надежд.

В 1941 г. Симонс с сотрудниками разработали процесс получения фторуглеродов путем пропускания электрического тока через раствор органического соединения в жидком фтористом водороде, который является прекрасным растворителем. Медная или стальная ванна рабо-

---

[1] Гарольд Ури; родился в 1893 г. в Валкертауне (Индия); доктор философии Калифорнийского университета; лауреат Нобелевской премии 1934 г.

[2] Аристид Гросс; родился в 1905 г. в Риге; учился в Высшей технической школе в Берлине.

[3] Луниус Бигелоу; родился в 1892 г. в Бостоне (Англия); доктор философии Уэльского университета.

[4] Жорж Кеди; родился в 1906 г. в Лоуренсе (Канзас, США); доктор философии Калифорнийского университета (ученик Беркли).

[5] Роберт Дадли Фоулер; родился в 1905 г. в Сан-Франциско (Калифорния, США); доктор философии Мичиганского университета.

тает при напряжении 5—6 *в*, более низком, чем это необходимо для выделения фтора. Разделять анодное и катодное пространство не требуется, так как фторуглероды не реагируют с образующимся водородом. Исходными веществами для этого процесса могут быть как углеводороды, так и другие соединения (спирты, карбоновые кислоты, эфиры и амины).

Промышленное применение фторуглеродов развивается, несмотря на то, что они до сих пор еще дороги. Благодаря своим замечательным свойствам эти соединения привлекают к себе большое внимание.

Фторуглероды более летучи, чем углеводороды того же молекулярного веса, что может быть иллюстрировано следующим примером: CF_4 (мол. вес 88) кипит при —128 °С, а *н*-C_6H_{14} (мол. вес 86) при 69 °С. Насыщенные фторуглероды имеют температуры кипения, близкие к температурам кипения соответствующих алканов, например *н*-C_4F_{10} кипит при —1,7 °С, а *н*-C_4H_{10} при 0,5 °С. Жидкие фторуглероды плохо растворяют большинство органических соединений, но растворяют другие вещества, также обладающие низким внутренним давлением, например SF_6 и WF_6. Фторуглероды более устойчивы и более инертны, чем углеводороды. Во многих отношениях они похожи на благородные газы.

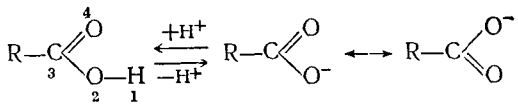
ВОПРОСЫ И УПРАЖНЕНИЯ

1. Указать методы получения следующих галоидных алкилов из соответствующих спиртов:
   а) *н*-$C_{18}H_{37}Cl$ в) $CH_3—CH_2—CH_2—CHBr—CH_3$
   б) $CH_3—CH_2—CCl(CH_3)_2$ г) *н*-$C_6H_{13}I$
2. Расположить следующие соединения в порядке понижающейся реакционной способности:
   а) $CH_3—CHBr—CH_2—CH_2—CH_3$ в) $(CH_3)_2C=CBr—CH_2—CH_3$
   б) $(CH_3)_2CH—CH_2—CH_2Br$ г) $(CH_3)_2C=CH—CH_2Br$
3. Какие из указанных веществ могут давать положительную иодоформную реакцию?
   а) $CH_3—CH_2—CH_2—CH(CH_3)—CH_2OH$ д) $CH_3—CO—CH_2—CH_2—CH_2—COOH$
   б) $CH_3—CH_2—CH_2—CHOH—CH_3$ е) CH_3COOH
   в) $(CH_3)_2CH—CHOH—CH_2—CH_3$ ж) $C_6H_5—CH(OH)—CH_3$
   г) $CH_2OH—CH_2OH$ з) $(CH_2)_3COH$
4. Синтезировать следующие соединения, исходя из бромистого аллила и других соединений:
   а) 4-метилпентен-1 в) 1,2-дибромпропан
   б) 1,2,3-трибромпропан г) 2,3-дибромпропен-1
5. Глицерин при обработке концентрированной серной кислотой дает вещество состава C_3H_4O. Определить строение этого вещества.
6. Написать электронную формулу бромистого аллила и его гибридного резонансного иона. Рассчитать формальный заряд. Имеет ли каждый атом углерода октет электронов?
7. а) Проверить электронную формулу бромистого винила и его резонансных структур, учитывая формальные заряды.
   б) Как можно, не прибегая к расчету, доказать, что концевой атом углерода заряжен отрицательно?
   в) Почему невозможна резонансная структура $\overset{+}{C}H_2—CH=Br^-$?
8. Известно, что существует вещество, которое является изомером углеводорода Чичибабина, но имеет две дифенилметильные группы, скорее в мета-положении к дифенильной связи, чем в пара-положении. В какой форме оно существует?

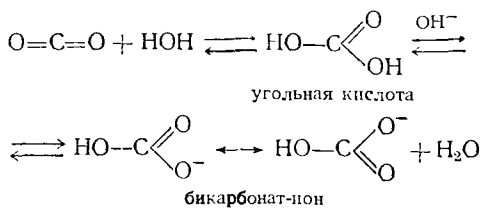
Глава 11*

КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

11.1 **Кислотный характер.** — В главе 2 кислотный характер карбоновых кислот был объяснен активацией гидроксильного водорода двойной связью карбонильной группы (в положении 3,4) с отделением его в виде протона и резонансной стабилизацией образующегося гибридного карбоксильного иона:



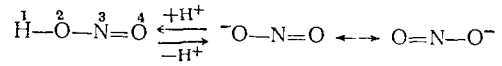
Такой же стабилизованный анион может давать и угольная кислота, но так как она неустойчива в водных растворах, его концентрация очень низка, и поэтому угольная кислота слабее, чем уксусная:



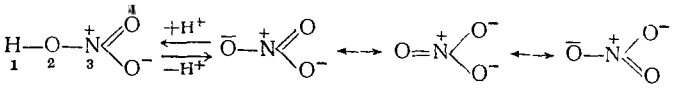
Для уксусной кислоты $pK_к = 4{,}76$; для угольной кислоты при диссоциации первого протона $pK_к = 6{,}5$. Уксусная кислота выделяет двуокись углерода из раствора бикарбоната натрия. Так же ведут себя все алифатические и ароматические карбоновые кислоты, и поэтому проба с бикарбонатом на выделение двуокиси углерода является общепринятым методом качественного обнаружения карбоновых кислот. Нерастворимые в воде твердые кислоты в растворах бикарбоната натрия не только выделяют из него двуокись углерода, но и растворяются, образуя ионизованную натриевую соль $RCOO^- Na^+$.

Азотистая, азотная, сернистая и серная кислоты — все имеют гидроксильный атом водорода, активированный двойной связью в положении 3,4, и поэтому являются как бы аналогами уксусной кислоты:

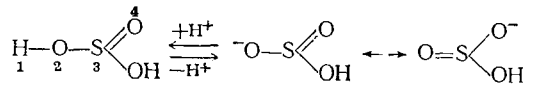
* Перевод В. С. Володиной.



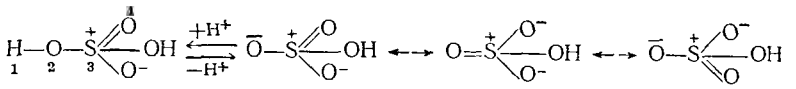
азотистая кислота



азотная кислота



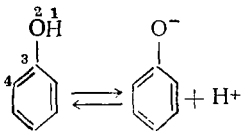
сернистая кислота



серная кислота

Кислоты, образованные из высших окислов того же элемента, как правило, являются более сильными (азотная, серная).

В случае фенола (т. пл. 43 °С) водородный атом гидроксильной группы активируется ненасыщенной фенильной группой. Этот тип ненасыщенности вызывает меньшую активацию, чем карбонильная группа карбоновых кислот, поэтому фенолы являются слабыми кислотами ($pK_к = 10{,}0$):



фенол ион фенолята

Не растворяющийся в воде фенол, аналогично карбоновым кислотам, растворяется в растворе едкого натра, но в отличие от них не растворяется в растворе бикарбоната натрия. Так как фенол является кислотой более слабой, чем угольная, то при добавлении к раствору фенолята натрия двуокиси углерода (например, в виде сухого льда) выделяется свободный фенол.

11.2 Свойства. — Тривиальные названия кислот приведены в табл. 34. По женевской номенклатуре углеродный атом карбоксильной группы считается первым атомом углеродной цепи и название кислоты производится от названия углеводорода с тем же числом атомов углерода. Так, *н*-гептиловая кислота называется гептановой кислотой, пеларгоновая кислота (C_9) — нонановой. Кислота $CH_2{=}CH{-}(CH_2)_8{-}COOH$, обычно называемая ундецилен-10-овой кислотой, по женевской номенклатуре называется ундецен-10-овой кислотой.

Как видно из приведенных данных, температуры кипения карбоновых кислот выше, чем спиртов близкого молекулярного веса:

	Мол. вес	Т. кип., °С
$CH_3{-}(CH_2)_3{-}COOH$ . . . . . *н*-валериановая кислота	102,13	187
$CH_3{-}(CH_2)_4{-}CH_2OH$ . . . . *н*-гексанол	102,17	155,8

Таблица 34

Карбоновые кислоты

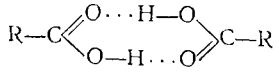
Название	Формула	Т. пл. °С	Т. кип. °С	Относительная плотность	$pK_к^{25°}$
Муравьиная	HCOOH	8,4	100,5	1,220	3,77
Уксусная	CH_3—COOH	16,6	118	1,049	4,76
Пропионовая	CH_3—CH_2—COOH	—22	141	0,992	4,88
н-Масляная	CH_3—CH_2—CH_2—COOH	—4,7	162,5	0,959	4,82
Изомасляная	$(CH_3)_2$CH—COOH	—47	154,4	0,949	4,85
н-Валериановая	CH_3—$(CH_2)_3$—COOH	—34,5	187	0,939	4,81
Триметилуксусная	$(CH_3)_3$C—COOH	35,5	163,8	0,905	5,02
Капроновая	CH_3—$(CH_2)_4$—COOH	—1,5	205	0,929	4,85
Энантовая	CH_3—$(CH_2)_5$—COOH	—11	223,5	0,922	4,89
Каприловая	CH_3—$(CH_2)_6$—COOH	16	237	0,910	4,85
Пеларгоновая	CH_3—$(CH_2)_7$—COOH	12,5	254	0,907	4,96
Фторуксусная	CH_2F—COOH	33	165	—	2,66
Хлоруксусная	CH_2Cl—COOH	63	189,5	1,37	2,81
Бромуксусная	CH_2Br—COOH	50	208	1,934	2,87
Иодуксусная	CH_2I—COOH	82	—	—	3,13
Дихлоруксусная	$CHCl_2$—COOH	10	193,5	1,563	1,29
Трихлоруксусная	CCl_3—COOH	58	196	1,617	0,08*
α-Хлорпропионовая	CH_3—CHCl—COOH	—	186	1,306	2,8
β-Хлорпропионовая	CH_2Cl—CH_2—COOH	39	204	—	4,1
Гликолевая	$HOCH_2$—COOH	79	—	—	3,83
Молочная	CH_3—CH(OH)—COOH	18	122**	1,249	3,87
Метоксиуксусная	CH_3O—CH_2—COOH	—	204	1,777	3,48
Тиогликолевая	HS—CH_2—COOH	—16,5	123***	1,325	3,55
Циануксусная	N≡C—CH_2—COOH	66	Разл.	—	2,44
Глиоксиловая	O=CH—COOH	—	—	—	3,3
Малоновая	HOOC—CH_2—COOH	135	—	1,631	2,80
Акриловая	CH_2=CH—COOH	13	141	—	4,26
Винилуксусная	CH_2=CH—CH_2—COOH	—39	163	1,013	4,35
Фенилуксусная	$C_6H_5CH_2$—COOH	78	265	—	4,31

* Раствор (0,03 *М*) ионизирован на 89,5%; растворы уксусной, моно- и дихлоруксусной кислот ионизированы соответственно на 2,4; 22,5 и 70%.

** При 15 *мм рт. ст.*

*** При 29 *мм рт. ст.*

Это различие вызвано тем, что в кислотах более сильно выражена водородная связь. Криоскопическое определение молекулярного веса в растворах углеводородов и исследование кристаллов при помощи рентгеновских лучей показали, что карбоновые кислоты существуют преимущественно в форме димеров типа:



Температура кипения муравьиной кислоты (100,5 °С) близка к температуре кипения неассоциированных веществ с молекулярным весом, примерно равным молекулярному весу ее димера (92).

В отношении растворимости для карбоновых кислот наблюдается та же закономерность, что и для гидроксильных соединений. Муравьиная, уксусная, пропионовая и *н*-масляная кислоты смешиваются с водой во всех отношениях и их растворы имеют кислый вкус. Несколько следующих членов ряда ограниченно растворимы, а высшие гомологи, начиная с C_9, практически нерастворимы в воде.

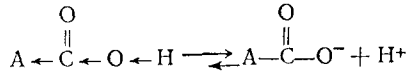
Сопоставление температур плавления гомологов кислот с прямой цепью показывает своеобразное чередование: каждая кислота с четным числом углеродных атомов плавится выше, чем ее два соседа с нечетным числом углеродных атомов. Три низших кислоты имеют резкий острый запах; кислоты от масляной до каприловой имеют неприятный прогорклый запах. Коровье масло представляет собою смесь глицеридов четырнадцати жирных кислот, включая масляную (3%), капроновую (1,4%) и каприловую (1,5%); прогорклость масла обусловлена выделением этих летучих кислот. Капроновая кислота была выделена из масла, сделанного из козьего молока (лат. caper — коза), из кокосового масла и из лимбургского сыра. Высшие кислоты не летучи и не имеют запаха.

11.3 Сила кислот. — Из сопоставления величин $pK_к$ карбоновых кислот, приведенных в табл. 34, можно видеть, что в ряду нормальных кислот от уксусной (C_2) до пеларгоновой (C_9) все эти величины лежат в пределах $pK_к = 4{,}8 - 5$ и что при разветвлении углеродной цепи величина pK изменяется незначительно. Резко отличается от остальных кислот первый член ряда — муравьиная кислота: она гораздо более сильная кислота ($pK_к = 3{,}77$), чем ее гомологи, у которых карбоксильная группа связана с алкильной группой, а не с водородом.

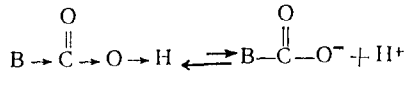
Как следует из приведенных величин $pK_к$, с введением заместителей, таких, как галоиды, гидроксил и другие группы, часто происходит значительное увеличение кислотности.

Рациональное объяснение влияния заместителей на ионизацию кислот было дано Льюисом в 1923 г.

В симметричной молекуле, такой, как $CH_3:CH_3$ или Cl:Cl, электронная пара, образующая ковалентную связь, принадлежит одновременно обоим атомным центрам. Однако в несимметричной молекуле один центр может иметь большее сродство к электронам, чем другой, и, следовательно, электронная пара будет смещена к этому центру. Такое смещение, или индукционный эффект (I), можно изображать стрелкой, направленной в сторону смещения электронов (B→A). Если в кислоте A—COOH группа A притягивает электроны, индукционное смещение электронной пары между атомами C и A в направлении к A вызывает вторичное смещение электронов связей C:O и O:H, вследствие чего отделение гидроксильного водорода в виде протона облегчается:



Группа B, отталкивающая электроны, вызывает их смещение в противоположном направлении и понижает степень ионизации:



То обстоятельство, что уксусная кислота является более слабой, чем муравьиная, означает, что метильная группа притягивает электроны слабее, чем атом водорода, или что она является относительно электроноотталкивающей. Следующие за уксусной кислотой гомологи с нормальной цепью по величине $pK_к$ близки к ней. Имеющаяся незначительная разница в способности отталкивать электроны между метильной, этильной и высшей *н*-алкильной группами настолько мала, что это не проявляется при передаче индукционного эффекта через ковалентные связи.

При замещении одного из α-водородных атомов уксусной кислоты атомом хлора сила кислоты значительно увеличивается: так, для $CH_2Cl—COOH$ величина $pK_к$ равна 2,81. Следовательно, атом хлора обладает значительной электрофильностью и вызывает смещение типа $Cl \leftarrow C(=O) \leftarrow O \leftarrow H$. Бром менее электрофилен, чем хлор, а иод еще меньше, чем бром; степень электронного притяжения, измеряемая индукционным эффектом, соответствует порядку понижения электроотрицательности. То, что индукционный эффект заместителей быстро падает с удалением от гидроксильного водорода карбоксильной группы, видно из сравнения α- и β-хлорпропионовых кислот. α-Хлорпропионовая кислота значительно сильнее, чем исходная пропионовая кислота, в то время как β-хлоризомер только немного сильнее ее:

Кислоты	$pK_к$
Пропионовая $CH_3—CH_2—COOH$	4,88
α-Хлорпропионовая $CH_3—CHCl—COOH$	2,8
β-Хлорпропионовая $CH_2Cl—CH_2—COOH$	4,1

Замещение в уксусной кислоте одного, двух и трех α-атомов водорода на хлор вызывает прогрессирующее повышение кислотности, и трихлоруксусная кислота почти достигает силы минеральных кислот.

Величины $pK_к$ кислот, приведенные в табл. 34, показывают, что электронопритягивающими группами, подобно галоидам, являются гидроксильная, метоксильная, сульфгидрильная (—SH), цианогруппа (—C≡N), альдегидная (—CH=O), карбоксильная, винильная (—CH=CH_2) и фенильная (—C_6H_5); последние пять относятся к ненасыщенным. Индукционный эффект замещающих групп выведен из данных о силе кислот и оснований и может быть представлен следующим рядом:

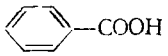
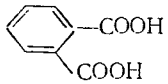
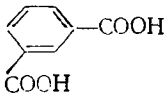
$$Cl > Br > I > OCH_3 > OH > C_6H_5 > CH=CH_2 > H < CH_3 < CH_2CH_3 < CH(CH_3)_2 < C(CH_3)_3$$

понижение электроноакцепторной способности (+*I*-эффект) ← → понижение электронодонорной способности (—*I*-эффект)

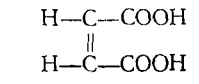
Сравнение величины $pK_к$ пропионовой, акриловой и бензойной кислот показывает, что индукционные эффекты винильной и фенильной групп приблизительно одинаковы:

Кислоты	$pK_к$
Пропионовая $CH_3—CH_2$ -COOH	4,88
Акриловая $CH_2=CH—COOH$	4,26
Бензойная —COOH	4,17

Неожиданные результаты были получены при определении индукционных эффектов алифатических и ароматических двуосновных кислот. Карбоксильная группа сильно притягивает электроны. Соединенные непосредственно друг с другом карбоксильные группы (щавелевая кислота) сильно увеличивают кислотность. Этот эффект еще довольно силен, если две карбоксильные группы разделены одной метиленовой группой (малоновая кислота), но почти исчезает, если между ними находятся два углеродных атома (янтарная кислота). Влияние одной карбоксильной группы на другую особенно сильно передается по кольцу углеродных атомов в ароматических соединениях:

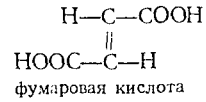
Кислоты	$pK_к$
Щавелевая COOH—COOH	1,46
Малоновая COOH—CH_2—COOH	2,80
Янтарная COOH—$(CH_2)_2$—COOH	4,17
Бензойная 	4,17
Фталевая 	3,0
Изофталевая 	3,28
Терефталевая HOOC— —COOH	3,82

Интересное взаимное влияние карбоксильных групп наблюдается в малеиновой и фумаровой кислотах. В *цис*-кислоте (малеиновой) карбоксильные группы расположены ближе друг к другу, нежели в *транс*-кислоте (фумаровой), и первая является более сильной. Однако когда *цис*-кислота теряет первый протон, отрицательный заряд остатка этой карбоксильной группы, которая находится ближе ко второй группе, чем в *транс*-кислоте, препятствует отделению второго протона. Так, *транс*-кислота имеет более низкое значение $pK'_к$ и разрыв между $pK'_к$ и $pK''_к$ для нее меньше, чем для *цис*-кислоты:



малеиновая кислота

($pK'_к = 1,9$; $pK''_к = 6,5$)

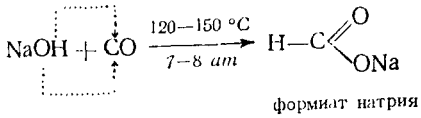


фумаровая кислота

($pK'_к = 3,0$; $pK''_к = 4,5$)

11.4 Распространение кислот в природе и источники их получения. — Муравьиная кислота — едкая жидкость с резким запахом, названная так потому, что она входит в состав выделений некоторых муравьев (лат. formica — муравей). Она встречается также в различных растениях, в частности в жгучей крапиве. Раздражение кожи, возникающее при соприкосновении с крапивой, частично вызвано попаданием под кожу муравьиной кислоты. Муравьиную кислоту можно извлечь водой из крапивы или из муравьев (путем вымачивания) и затем выделить из полученного водного раствора перегонкой. Промышленный способ получения муравьиной кислоты заключается во взаимодействии окиси углерода с порошкообразным едким натром

при повышенной температуре и давлении с последующим подкислением полученного формиата натрия серной кислотой:



формиат натрия

В муравьиной кислоте сочетаются структурные особенности карбоновой кислоты и альдегида, и поэтому она восстанавливает аммиачный раствор гидроокиси серебра до металлического серебра и трифенилкарбинол до трифенилметана. Подобно формальдегиду, она обладает сильной бактерицидной активностью и применяется для дезинфекции винных бочек. Техническая кислота, содержащая воду, применяется в текстильной и резиновой промышленности, как дешевый кислотный агент, вместо уксусной или серной кислоты. При нагревании в закрытом сосуде до температуры примерно 160 °С муравьиная кислота разлагается на двуокись углерода и водород. Эта реакция может идти при комнатной температуре в присутствии палладия в качестве катализатора.

Так как температура кипения муравьиной кислоты (100,5 °С) очень близка к температуре кипения воды, то путем перегонки можно получить только 75%-ную кислоту. При действии концентрированной серной кислоты на сухой формиат натрия часть выделяющейся безводной кислоты превращается в окись углерода (см. 11.9).

Промышленный метод получения 85—90%-ной муравьиной кислоты с минимальными потерями вследствие разложения состоит в обработке концентрированной серной кислотой суспензии порошкообразного формиата натрия в избытке ранее полученной муравьиной кислоты. При этом реакция протекает гладко, и вся серная кислота быстро превращается в сульфат натрия. В лабораторных условиях безводную муравьиную кислоту получают действием сухого сероводорода на формиат свинца при 100 °С.

Уксусная кислота — получается из уксуса, который образуется при бактериальном окислении кислородом воздуха этилового спирта, содержащегося в вине или в крепком сидре. Окисление происходит под влиянием специфических бактерий (так называемого уксусного грибка — «уксусной матки»), которые выделяют энзимы, способствующие окислению*. Энзимы могут существовать и активировать окисление только в очень разбавленных растворах, поэтому крепкие вина (такие, как портвейн и херес) не прокисают при хранении даже в открытых сосудах. Разбавленные растворы чистого этилового спирта в воде также устойчивы против микробиологического окисления, так как не содержат минеральных солей и азотистых веществ, имеющихся в вине и необходимых для нормального роста микроорганизмов.

Чистую уксусную кислоту практически никогда не получали из уксуса. Прежде главным источником ее получения был древесный уксус, получающийся при сухой перегонке дерева и представляющий собой разбавленный водный раствор метилового спирта и уксусной кислоты. Из него выделяли два продукта — метиловый спирт и ацетат кальция. Перегонкой сухой соли с серной кислотой получали довольно чистую уксусную кислоту.

---

* Грибок можно специально не вносить в подлежащий окислению раствор, так как достаточно тех, что попадают туда из воздуха.—*Прим. ред.*

Чистая уксусная кислота (т. пл. 16,6 °С) называется ледяной потому, что она легко закристаллизовывается. Примесь небольшого количества воды сильно снижает температуру ее плавления, поэтому если кислота при небольшом охлаждении остается жидкой, значит она содержит примеси.

В настоящее время уксусную кислоту получают окислением этилового спирта в присутствии металлических катализаторов или гидратацией ацетилена и окислением образующегося ацетальдегида.

МЕТОДЫ СИНТЕЗА

11.5 Реакции окисления. — Кислоты можно получать окислением первичных спиртов или альдегидов. Например, *н*-гептаналь (энантол), получаемый из касторового масла (см. 8.3), окисляется в энантовую кислоту (реакция 1). β-Хлорпропионовую кислоту можно получить путем окисления соответствующего первичного спирта (реакция 2):

$$\underset{\text{гептаналь}}{н\text{-}C_6H_{13}CHO} \xrightarrow[95\text{—}97\ \%]{KMnO_4;\ H_2SO_4;\ 20\ ^\circ C} \underset{\text{энантовая кислота}}{н\text{-}C_6H_{13}COOH} \qquad (1)$$

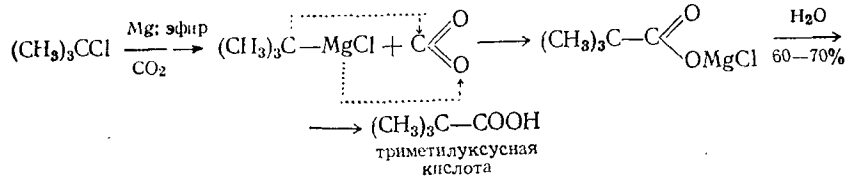
$$\underset{\text{триметиленгликоль}}{CH_2OH\text{—}CH_2\text{—}CH_2OH} \xrightarrow[50\text{—}60\ \%]{\text{сухой HCl}} \underset{\text{триметиленхлоргидрин}}{CH_2Cl\text{—}CH_2\text{—}CH_2OH} \xrightarrow[78\text{—}79\ \%]{HNO_3;\ 25\text{—}30\ ^\circ C} \underset{\text{β-хлорпропионовая кислота}}{CH_2Cl\text{—}CH_2\text{—}COOH} \qquad (2)$$

При окислении этиленовых соединений, содержащих группы RCH=, также получаются карбоновые кислоты; этот метод окисления особенно применим к ненасыщенным веществам, выделяемым из жиров.

Кислоты получаются также при окислении метилкетонов или вторичных спиртов типа R—CH(OH)—CH_3 гипогалогенитами. Хотя кислоты более высокого молекулярного веса, чем уксусная, обычно получаются с приемлемыми выходами при окислении олефиновых соединений хромовой кислотой, они все же не вполне устойчивы к действию окислителей. Так, при окислении стеариновой кислоты может получиться смесь низших кислот. Уксусная кислота, однако, совсем не взаимодействует с окислителями и часто применяется при окислении спиртов и алкенов в качестве растворителя. Более того, уксусная кислота почти всегда входит в состав продуктов окислительного расщепления в жестких условиях насыщенных и ненасыщенных соединений, содержащих метильные группы, связанные с углеродным атомом. Эта реакция применяется для определения числа присутствующих метильных групп (метод Куна—Рота, 1933). Окисление проводят действием смеси хромовой и серной кислот, избыток реагента восстанавливают гидразином, реакционную смесь нейтрализуют щелочью и добавляют фосфорную кислоту. Уксусную кислоту отгоняют и определяют титрованием раствором щелочи. Природные соединения, содержащие группировку —CH_2—C(CH_3)=CH—CH_2—, образуют один эквивалент уксусной кислоты из каждого такого звена. Как показывает анализ кислоты CH_3—(CH_2)$_{16}$—COOH по Куну—Роту, в ней присутствует одна метильная группа (концевая), в то время как в кислоте CH_3—(CH_2)$_7$—CH(CH_3)—(CH_2)$_8$—COOH найдены две С-метильные группы. При окислении *гем*-диметильной группировки при насыщенном атоме углерода —C(CH_3)$_2$— не образуется уксусной кислоты.

11.6 Синтезы кислот по реакции Гриньяра и из нитрилов кислот. Замещение атома галоида в галоидалкилах карбоксильной группой может быть осуществлено двумя методами.

Один из них заключается в присоединении реактива Гриньяра по карбонильной группе двуокиси углерода с последующим гидролизом магнийгалоидпроизводного:



Карбоксилирование магнийгалогеналкилов может быть осуществлено путем барботажа газообразной двуокиси углерода через раствор реактива Гриньяра или путем добавления в раствор сухого льда.

Второй метод синтеза заключается в получении и последующем гидролизе веществ типа $RC{\equiv}N$, называемых алкилцианидами или нитрилами. Нитрилы образуются при взаимодействии галоидных алкилов с цианистым натрием или калием в водно-спиртовых растворах; гидролиз их проводят в присутствии кислот или щелочей в качестве катализатора:

$$RX + KCN \longrightarrow \underset{\text{нитрил}}{RC{\equiv}N} + KX$$

$$RC{\equiv}N + 2H_2O \xrightarrow{H^+ \text{ или } OH^-} RCOOH + NH_3$$

Если для гидролиза применяется соляная кислота, то аммиак связывается в хлористый аммоний. При проведении гидролиза в щелочной среде аммиак выделяется, а карбоновую кислоту выделяют из ее соли подкислением реакционной смеси. Ниже приводятся типичные примеры этого метода:

$$Br{-}(CH_2)_3{-}Br \xrightarrow[77-86\%]{2NaCN} NC{-}(CH_2)_3{-}CN \xrightarrow[83-85\%]{HCl} \underset{\text{глутаровая кислота}}{HOOC{-}(CH_2)_3{-}COOH}$$

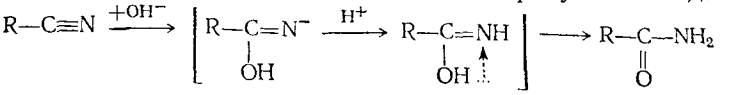
$$\underset{\text{этиленхлоргидрин}}{CH_2OH{-}CH_2Cl} \xrightarrow[79-80\%]{NaCH} \underset{\text{этиленцианогидрин}}{CH_2OH{-}CH_2CN} \xrightarrow[75-80\%]{NaOH} \underset{\beta\text{-оксипропионовая кислота}}{CH_2OH{-}CH_2{-}COOH}$$

Названия нитрилов отражают их структурную связь с кислотами, образующимися из них при гидролизе: так, метилцианид CH_3CN называется нитрилом уксусной кислоты или ацетонитрилом, этилцианид CH_3CH_2CN — пропионитрилом и т. д.

Иногда встречаются трудности при проведении реакции галоидных алкилов с цианидами натрия или калия в водно-спиртовом растворе или в более высококипящем растворителе. Однако первичные и вторичные хлориды и бромиды легко, с выделение тепла, реагируют с цианистым натрием в растворах диметилсульфоксида, давая соответствующие нитрилы с хорошим выходом (Фридман и Шехтер, 1960).

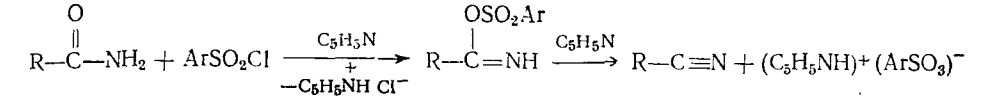
Нитрилы представляют собой устойчивые вещества, кипящие при температурах на 60—80 °С выше, чем алкилхлориды, из которых они получаются. Например, капронитрил, или *н*-амилцианид, *н*-$C_5H_{11}CN$ имеет т. кип. 162—163 °С; плотность 0,809; мол. вес 97,16.

Соединения с тройной связью между углеродом и азотом способны к различным реакциям присоединения. Гидролиз их может происходить в две стадии; на первой из них образуется амид:



Нуклеофильная атака тройной связи и перегруппировка активированного атома водорода в промежуточном продукте аналогична той, которая происходит при гидратации ацетилена. Амиды получаются при проведении гидролиза в мягких условиях; в более жестких условиях они сами гидролизуются до кислот.

Обратная реакция дегидратации амидов в нитрилы успешно осуществляется путем обработки амидов хлористым тионилом (одним или в смеси с диметилформамидом) или *п*-толуолсульфохлоридом и двумя эквивалентами пиридина (Стефенс, 1955):

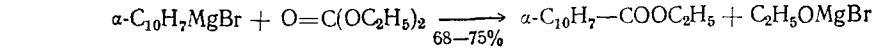


Из двух описанных методов превращения галоидалкилов в кислоты чаще применяется реакция Гриньяра. Нитрильный метод обычно дает хорошие результаты только в приложении к первичным галоидалкилам, так как вследствие сильной основности цианидов металлов вторичные и третичные галодалкилы частично превращаются в алкены.

Например, *трет*-бутилбромид под действием цианида натрия превращается главным образом в изобутилен.

Реакцию Гриньяра можно применять также для синтеза этиловых эфиров кислот. Например, при взаимодействии магнийбромид-α-нафталина с диэтилкарбонатом получается этиловый эфир α-нафтойной кислоты.

Реакцию α-бромнафталина с магнием проводят в эфире. К теплому раствору добавляют бензол, который растворяет выделившееся маслообразное металлоорганическое соединение, прежде чем оно затвердеет, и затем полученный раствор постепенно добавляют к раствору диэтилкарбоната в эфире:



ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Некоторые свойства кислот были описаны выше в разделах об электролизе солей кислот по Кольбе (см. 4.4) и декарбоксилировании (см. 4.9 и 6.4).

11.7 Соли металлов. — Среди кислот встречаются кислоты жидкие, растворимые в воде (CH_3COOH, C_2H_5COOH), жидкие нерастворимые в воде ($н$-$C_5H_{11}COOH$), твердые, легкорастворимые в горячей воде (бензойная кислота), и твердые, умеренно растворимые в воде (α-нафтойная кислота). Кислоты всех этих типов растворимы в эфире. Натриевые и калиевые соли, будучи ионными, растворимы в воде и нерастворимы в эфире. Натриевые соли высших жирных кислот, обладая достаточной растворимостью в воде, применяются как поверхностно-активные мыла.

Алюминиевые, медные, свинцовые, кобальтовые и марганцевые соли высших жирных кислот не растворимы в воде, но растворимы в маслах и не обладают поверхностно-активными свойствами. Плавятся соли при высокой температуре. Температуры плавления некоторых солей приведены ниже (в °С):

$HCOONa$	253	$(CH_3COO)_2Pb$ . . .	280
CH_3COONa	324	$(CH_3COO)_2Zn$ . . .	242
CH_3COOK	292		

Тетраацетат свинца получают путем постепенного добавления свинцового сурика к смеси уксусной кислоты и уксусного ангидрида при перемешивании и температуре 55—80 °С. При охлаждении тетраацетат свинца выпадает, его отфильтровывают и очищают перекристаллизацией из уксусной кислоты.

11.8 Галоидирование. — Уксусную кислоту можно хлорировать в присутствии следов иода, красного фосфора или при освещении солнечным светом, причем последовательно получаются хлоруксусная, ди- и трихлоруксусная кислоты:

$$CH_3—COOH \xrightarrow[h\nu;\ t^\circ]{Cl_2(I_2)} CH_2Cl—COOH \xrightarrow[h\nu;\ t^\circ]{Cl_2(I_2)} CHCl_2—COOH \xrightarrow[h\nu;\ t^\circ]{Cl_2(I_2)} CCl_3—COOH$$

В отличие от фотохимического хлорирования метана замещение галоидом можно проводить в несколько стадий и моно- или дихлорпроизводные можно получить с хорошим выходом и в достаточно чистом виде просто путем медленного введения хлора до достижения необходимого привеса реакционной смеси. Удачным является то, что не требуется разделения смеси, которое было бы крайне затруднительно, так как все три хлорсодержащие кислоты кипят при очень близких температурах (см. табл. 34). Трихлоруксусную кислоту часто получают окислением хлораля CCl_3CHO (см. 12.15) концентрированной азотной кислотой.

Считают, что иод служит переносчиком галоида и треххлористый иод является, по-видимому, эффективным хлорирующим агентом:

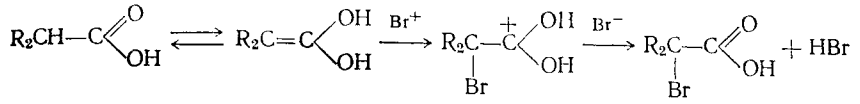
$$I_2 + 3Cl_2 \longrightarrow 2ICl_3$$
$$ICl_3 + 2CH_3—COOH \longrightarrow ICl + 2CH_2Cl—COOH$$
$$ICl + Cl_2 \longrightarrow ICl_3$$

Бромирование кислот можно также легко осуществить, например, в присутствии небольшого количества треххлористого фосфора в качестве катализатора:

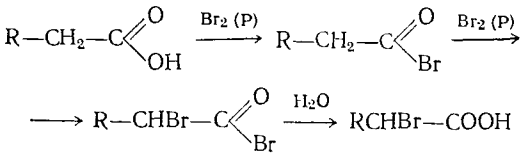
$$\underset{\text{капроновая кислота}}{CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—\overset{\alpha}{C}H_2—COOH} \xrightarrow[83—89\%]{Br_2(PCl_3);\ 65—70\ ^\circ C} \underset{\text{α-бромкапроновая кислота}}{CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCOOH}$$

Галоидом замещаются только активные атомы водорода, находящиеся в α-положении к карбоксильной группе. Так, капроновая кислота дает сначала α-бром-, а затем α,α-дибромкапроновую кислоту и на этом реакция прекращается. Триметилуксусная кислота не имеет атома водорода в α-положении и поэтому устойчива к галоидированию. Путем бромирования кислоты неизвестной структуры с последующим определением степени бромирования можно установить число присутствующих в ней α-водородных атомов. Данные опытов свидетельствуют

о том, что α-галоидирование идет с промежуточным образованием небольших количеств енола, дающего с кислотой равновесную смесь:



При бромировании по методу Гелля—Фольгарда—Зелинского[1] (1881—1887) кислоту обрабатывают бромом в присутствии красного фосфора*. При этом сначала образуется бромангидрид кислоты, который далее бромируется в бромангидрид α-бромкислоты и уже последний при действии воды гидролизуется до α-бромкислоты**:



Этот метод особенно эффективен, потому что бромангидриды кислот более склонны к енолизации, чем свободные кислоты.

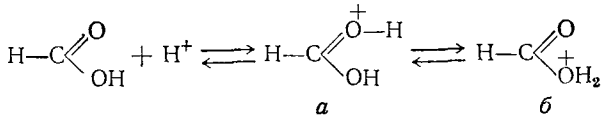
α-Иодкислоты нельзя получить прямым иодированием; их синтезируют из бромзамещенных путем реакции обмена:

$$R{-}CHBr{-}COOH + KI \longrightarrow R{-}CHI{-}COOH + KBr$$

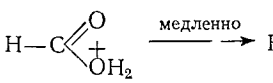
11.9 Декарбонилирование. — При нагревании с концентрированной серной кислотой муравьиная кислота разлагается с выделением окиси углерода:

$$HCOOH \longrightarrow CO + H_2O$$

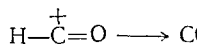
Этой реакцией пользуются для получения окиси углерода в лабораторных условиях. Для этого 85—90%-ную муравьиную кислоту добавляют по каплям к концентрированной серной кислоте при 60—70 °С. В результате исследования этой реакции методом меченых атомов (Ропп, 1960) было показано, что в основном реакция идет так, как это предполагал Гамметт[2] (1940):



(1)



(2)

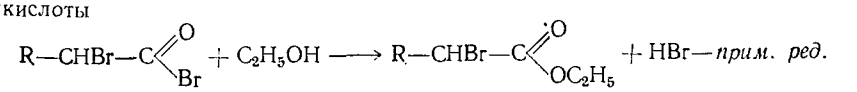


(3)

---

* Лучше применять трехбромистый фосфор.—*Прим. ред.*

** Если вместо воды применять абсолютный спирт, получается сложный эфир α-бромкислоты



[1] Николай Дмитриевич Зелинский (1861—1953); родился в Тирасполе (Россия); учился в Одесском университете; был профессором Московского государственного университета; действительным членом АН СССР.

[2] Луи Гамметт; родился в 1894 г. в Уильмингтоне (Делавэр, США); доктор философии Колумбийского университета (ученик Бинса).

Протонизация кислоты происходит преимущественно по карбонильному кислороду (форма *а*), однако образующаяся в меньшем количестве форма *б* более подходит для разрыва связи в стадии, определяющей скорость процесса (реакция 2). При этом происходит отщепление воды и образование иона карбония. Последний распадается на окись углерода и протон (реакция 3).

Бензоилмуравьиная кислота декарбонилируется в бензойную кислоту по такому же механизму:

$$C_6H_5—CO—COOH \xrightarrow{96\%\text{-ная } H_2SO_4} C_6H_5—COOH + CO$$

В этом случае на промежуточной стадии образуется ион карбония $C_6H_5\overset{+}{C}=O$.

Поведение α-оксикислот может быть иллюстрировано на примере миндальной кислоты, которая при нагревании с концентрированной серной кислотой разлагается с выделением окиси углерода. Установлено, что под действием разбавленной серной кислоты при нагревании до 130 °С первоначально в результате расщепления образуются бензальдегид и муравьиная кислота [сравнить с молочной кислотой (3,4)]:

$$C_6H_5—\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}—COOH \xrightarrow{\text{разб. } H_2SO_4;\ 130\ ^\circ C} C_6H_5—CHO + HCOOH$$

Трифенилуксусная кислота реагирует по стадиям, описанным выше; промежуточной стадией здесь является образование третичного тритил-иона $(C_6H_5)_3C^+$

$$(C_6H_5)_3C—COOH \xrightarrow{\text{конц. } H_2SO_4} (C_6H_5)_3C—OH + CO$$

При помощи катализируемой кислотами реакции декарбонилирования можно отличать третичные кислоты от первичных и вторичных, что может быть использовано для идентификации третичных кислот.

Такие кислоты, как уксусная и изомасляная, устойчивы к действию серной кислоты потому, что ионы карбония, которые должны образоваться в качестве промежуточных продуктов, не так устойчивы, как третичные ионы или протон.

Исследования при помощи метода меченых атомов показали, что во всех этих реакциях окись углерода образуется из карбоксильной группы. Сложные эфиры α-кетокислот отщепляют окись углерода при температуре 100—175 °С.

В опытах с меченым этиловым эфиром пировиноградной кислоты (реакция 1) (Калвин[1], 1947) и меченым диметиловым эфиром фенилщавелевоуксусной кислоты (реакция 2) (Шмид[2], 1959) также установлено, что окись углерода образуется из карбоксильной группы, а не из кетогруппы:

$$CH_3—{}^{14}CO—COOC_2H_5 \xrightarrow{130\ ^\circ C} CH_3—{}^{14}CO—OC_2H_5 + CO \qquad (1)$$

$$CH_3OOC—CH(C_6H_5)—CO—{}^{14}COOCH_3 \xrightarrow{175\ ^\circ C}$$
$$\longrightarrow CH_3OOC—CH(C_6H_5)—CO—OCH_3 + {}^{14}CO \qquad (2)$$

[1] Мелвин Калвин; родился в 1911 г. в Сент Пол (США); доктор философии университета в Миннесоте (ученик Глокклера).

[2] Ганс Шмид; родился в 1917 г. в Австрии; доктор философии Венского университета (ученик Шпета и Каррера).

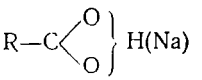
Такой α-дикетон, как бензил, при нагревании до 200 °С и облучении ультрафиолетовым светом или при пропускании его паров над нагретой окисью свинца образует бензофенон и окись углерода:

$$C_6H_5—CO—CO—C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5—CO—C_6H_5 + CO$$

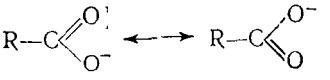
Разложение α-кетоэфиров и α-дикетонов, возможно, обусловливается наличием соседних положительно заряженных углеродных центров.

Течение протонизации карбоксильной группы требует пояснения. Приведенная ранее реакция 1 (см. стр. 429) свидетельствует о том, что протонизация карбонильного кислорода происходит легче, чем гидроксильного. Это направление процесса кажется более вероятным потому, что связанный двойной связью кислородный атом карбонильной группы поляризован отрицательно. Кроме того, протонизация в этом месте благоприятствует резонансной стабилизации, не происходящей при протонизации кислородного атома гидроксильной группы. Стюарт[1] (1960) нашел, что существует близкая связь между основностью замещенных бензойных кислот и соответствующих ацетофенонов, что говорит в пользу карбонильной протонизации.

11.10 Инертность в реакциях присоединения. — Химиков долгое время ставило в тупик то обстоятельство, что карбоновые кислоты и ионы карбоксила не вступают в реакции присоединения, характерные для карбонильных соединений, хотя сложные эфиры в такие реакции вступают. Так, сложные эфиры легко взаимодействуют с реактивом Гриньяра, но с кислотами реакция ограничивается образованием магнийгалоидных солей $RCOO^-Mg^+Br$, при разложении водой образующих исходные кислоты. Ганч наблюдал, что у кислот и их солей значительно менее выражена способность поглощать ультрафиолетовые лучи, чем у сложных эфиров. Поскольку склонность к поглощению света является проявлением ненасыщенности соединения, Ганч рассматривал эфиры как истинные карбонильные соединения, а кислоты и их соли как соединения (*а*), в которых водород или атом металла одинаково связан с обоими атомами кислорода, вследствие чего характерные свойства карбонильной группы стираются. В настоящее время можно считать, что предположения Ганча примерно совпадают с концепцией о резонансном гибридном ионе (*б*), в котором ни одна связь С—О не имеет истинно карбонильного характера:



а



б

Неспособность кислот к реакциям Гриньяра также может быть объяснена резонансной стабилизацией аниона в первоначально образующемся ионном соединении $RCOO^-Mg^+Br$. Для алюмогидрида лития настолько сильно выражена склонность к реакциям присоединения, что он присоединяется к аниону с образованием комплекса $RCOO^-AlH_3Li^+$ и восстанавливает кислоту до RCH_2OH.

Еще более эффективно, чем алюмогидридом лития, кислоты восстанавливаются дибораном B_2H_6 (Браун, 1960). Диборан восстанавливает также и эфиры, но медленнее. То обстоятельство, что и неионизо-

[1] Росс Стюарт; родился в 1924 г. в Ванкувере (Канада); доктор философии Вашингтонского университета (ученик Виберга).

ванные кислоты не проявляют карбонильных свойств, объясняется их димеризацией за счет водородных связей.

Сложные эфиры более похожи на подлинные карбонильные соединения.

СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ

11.11 Свойства. — Сложные эфиры являются одним из трех наиболее важных типов производных карбоновых кислот. Их легко получить из кислот путем этерификации в присутствии минеральных кислот как катализаторов или другими методами, описанными ниже, и также легко превратить в исходные кислоты путем щелочного гидролиза. Вследствие легкости взаимопревращений, а также потому, что эфиры обладают рядом ценных физических свойств, метод этерификации кислоты или смеси кислот часто используют для очистки, разделения или характеристики кислот. Метиловый и этиловый эфиры представляют собой неассоциированные жидкости, кипящие при более низкой температуре, чем соответствующие ассоциированные кислоты, хотя молекулярный вес их выше.

Как показывают данные (табл. 35), метиловые эфиры кипят ниже, чем кислоты, в среднем на 62 °С, а этиловые эфиры ниже в среднем на 42 °С. Метил- и этилформиаты кипят при более низкой температуре, чем исходные спирт и кислота. Будучи более летучими, эфиры также более устойчивы к нагреванию, чем свободные кислоты, и могут легко перегоняться в условиях, при которых кислоты разлагаются. Сложные эфиры твердых кислот плавятся при более низкой температуре, чем соответствующие кислоты, часто более четко и без разложения; они лучше растворяются в органических растворителях и лучше кристаллизуются. Метиловый эфир всегда имеет более высокую температуру плавления, чем соответствующий этиловый эфир.

Таблица 35

Температуры кипения кислот и их метиловых эфиров

Кислота	Т. кип. кислоты °С	Т. кип. метилового эфира °С	Разница °С
Муравьиная	100,5	32	68,5
Уксусная	118	57	61
Пропионовая	141	79,7	61,3
Масляная	162,5	102,3	60,2
Валериановая	187	127,3	59,7

Летучие эфиры представляют собой жидкости с характерным фруктовым запахом. Неприятно пахнущие кислоты масляная и валериановая в результате этерификации превращаются в приятно пахнущие производные. Вкус и запах многих фруктов и цветов обусловливается присутствием в них смеси эфиров; искусственные цветочные эссенции представляют собой эмпирически подобранные смеси синтетических эфиров, воспроизводящие вкус и запах природных фруктов и экстрактов (яблочный, малиновый, вишневый, розовый и др.). Смеси эфиров обычно приготовляют в спиртовом растворе, содержащем глицерин, хлороформ или ацетальдегид в качестве фиксаторов, удерживающих душистое начало. Для того чтобы воспроизвести кислый или терпкий вкус фруктов, добавляют органические кислоты. Чаще всего

применяют этилформиат, этил- и изоамилацетаты, этил- и изоамилбутираты, этил- и изоамил-*н*-валераты и этилгептилат. Например, при составлении малиновой эссенции используют девять сложных эфиров, две органические кислоты, ацетальдегид, глицерин и спирт.

Все сложные эфиры, приведенные в табл. 36, немного легче воды и за исключением эфиров низкого молекулярного веса практически нерастворимы в воде. При комнатной температуре в 100 *г* воды растворяются (в *г*):

Метилформиат	30
Метилацетат	33
Этилацетат	8,5
Метилпропионат	6,5

Таблица 36

Сложные эфиры

Название	Формула	Т. кип. °С	Относительная плотность
Метилформиат	$HCOOCH_3$	32	0,974
Этилформиат	$HCOOC_2H_5$	54	0,906
Метилацетат	CH_3COOCH_3	57	0,924
Этилацетат	$CH_3COOC_2H_5$	77,1	0,901
н-Пропилацетат	$CH_3COOC_3H_7$-*н*	101,7	0,886
н-Бутилацетат	$CH_3COOC_4H_9$-*н*	126,5	0,882
н-Амилацетат	$CH_3COOC_5H_{11}$-*н*	147,6	0,879
Изобутилацетат	$CH_3COOC_4H_9$-*изо*	118	0,871
трет-Бутилацетат	$CH_3COOC(CH_3)_3$	97	0,896
Изоамилацетат	$CH_3COOC_5H_{11}$-*изо*	142	0,876
н-Октилацетат	$CH_3COOC_8H_{17}$-*н*	210	0,885
Метилпропионат	$C_2H_5COOCH_3$	79,7	0,915
Этилпропионат	$C_2H_5COOC_2H_5$	99,1	0,891
Метил-*н*-бутират	*н*-$C_3H_7COOCH_3$	102,3	0,898
Этил-*н*-бутират	*н*-$C_3H_7COOC_2H_5$	121	0,879
Изоамил-*н*-бутират	*н*-$C_3H_7COOC_5H_{11}$-*изо*	178,6	0,866
Метил-*н*-валерат	*н*-$C_4H_9COOCH_3$	127,3	0,910
Этил-*н*-валерат	*н*-$C_4H_9COOC_2H_5$	145,5	0,877
Метилизовалерат	*изо*-$C_4H_9COOCH_3$	117	0,881
Изоамилизовалерат	*изо*-$C_4H_9COOC_5H_{11}$-*изо*	194	0,858
Этил-*н*-гептилат	*н*-$C_6H_{13}COOC_2H_5$	187	0,872
Этилпеларгонат	*н*-$C_8H_{17}COOC_2H_5$	228	0,866

11.12 Этерификация по Фишеру. — Метод этерификации, разработанный Э. Фишером и Шпейером (1895), состоит в том, что смесь кислоты с избытком метилового или этилового спирта кипятят с обратным холодильником в присутствии хлористого водорода (~3%). В настоящее время в качестве катализаторов обычно предпочитают серную кислоту или эфират борфторида (кислота Льюиса); в присутствии более мягкого катализатора — этансульфокислоты —

удается этерифицировать неустойчивые кислоты, например пировиноградную $CH_3-CO-COOH$. Реакция обратима и протекает до установления равновесия, но при синтезе небольших количеств эфира можно, применяя избыток спирта, довести выход эфира до 60—70%. При работе с большими количествами, когда важное значение имеют расход спирта и выход продукта, прибегают к самым различным методам удаления образующейся воды. Один из них — это фракционная перегонка в специальных аппаратах. По другому методу добавляют хлороформ и кипятят смесь в аппарате Сокслета в присутствии безводного сульфата магния (Бэкер, 1943). Добавка дихлорэтана уменьшает продолжительность осушки. Растворитель удерживает эфир, а вода, метиловый спирт и серная кислота отделяются в верхнем слое (Клинтон, 1948).

Диметилоксалат (т. пл. 53 °С) можно получить с выходом 68—70% при медленном добавлении при перемешивании концентрированной серной кислоты (35 *мл*) к смеси безводной щавелевой кислоты (1 *моль*) и метилового спирта (2,5 *моль*) с последующим выдерживанием смеси при 15 °С в течение 24 *ч*. В данном случае серная кислота служит и катализатором, и обезвоживающим средством, поэтому она и берется в таком большом количестве.

В качестве простого средства для удаления воды применяется избыток диметилацеталя ацетона (см. 12.40), который реагирует с водой с образованием 2 *моль* метилового спирта и 1 *моль* ацетона (Лоретт, 1959). Смесь адипиновой кислоты (4 *моль*), метилового спирта (5 *моль*) и *п*-толуолсульфокислоты (5 *г*) размешивают при 40—60 °С и к ней по частям добавляют диметилацеталь ацетона (8 *моль*). Этерификация заканчивается через 4 *ч*; выход 99%:

$$\underset{\text{адипиновая кислота}}{HOOC-(CH_2)_4-COOH} + 2CH_3OH \overset{n\text{-}CH_3C_6H_4SO_3H}{\rightleftharpoons}$$

$$\rightleftharpoons \underset{\substack{\text{диметиловый эфир}\\ \text{адипиновой кислоты}}}{CH_3OOC-(CH_2)_4-COOCH_3} + 2H_2O$$

$$\underset{\substack{\text{диметилацеталь}\\ \text{ацетона}}}{(CH_3)_2C(OCH_3)_2} + H_2O \longrightarrow (CH_3)_2CO + 2CH_3OH$$

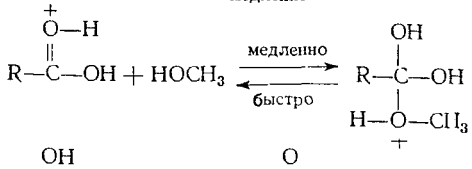
Преимущества метода заключаются в том, что реакция протекает с большой скоростью и что можно этерифицировать гидратированные кислоты, например $(COOH)_2 \cdot H_2O$; метиловый спирт в этом случае не требуется.

11.13 Механизм этерификации. Этерификацию кислот и кислотный гидролиз сложных эфиров можно рассматривать вместе, так как катализируемая кислотами этерификация обратима и оба эти процесса протекают через одни и те же стадии.

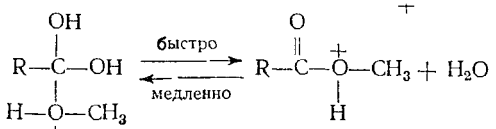
Для изучения механизма реакции часто выбирают реакцию гидролиза. Хотя гидролиз обычно проводят в присутствии щелочного катализатора, обратная реакция предотвращается в результате стабилизации гибридного карбоксильного иона. Этерификация — сложный процесс; изучение его кинетики позволило выявить несколько различных путей, по которым он может идти. Здесь рассматриваются механизмы, которые, по-видимому, относятся к громадному большинству случаев. В быстрой стадии (реакция 1) протон (или кислота Льюиса) атакует отрицательно поляризованный атом кислорода карбоксильной группы, образуя ион оксония, который затем медленно реагирует со спиртом

(реакция 2). В результате отщепления воды (реакция 3), а затем протона (реакция 4) образуется сложный эфир:

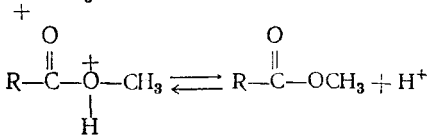
(1)



(2)



(3)



(4)

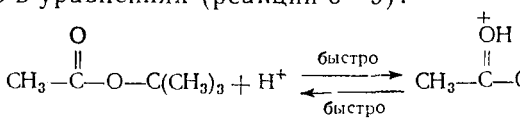
Стадией, определяющей скорость реакции этерификации, является бимолекулярная атака метиловым спиртом протонизированной кислоты (реакция 2). Медленной стадией реакции гидролиза является атака водой протонизированного эфира (реакция 3). Этот процесс известен как механизм $A_{ac}2$, где буква A указывает, что процесс катализируется кислотами (англ. Acid catalyzed), цифра 2 обозначает порядок реакции, *ac* в нижнем индексе — ацильное расщепление (англ. acid cleavage) т. е. разрыв связи C—O в кислоте или связи $C—OCH_3$ в эфире. Алкильное расщепление, которому соответствуют буквы *al* в нижнем индексе (англ. alkyl cleavage), означает расщепление связи $O—CH_3$ эфира. Этот механизм подтвержден изучением изотопного обмена кислорода.

Бендер[1] (1958) изучал гидролиз меченых сложных эфиров типа $RC^{18}OOR'$ в обычной воде и немеченых сложных эфиров в $H_2^{18}O$ и нашел, что в каждом случае кислород при гидролизе обменивается в приблизительно равной степени; это доказывает, что реакция протекает через промежуточное образование соединений, имеющих две равнозначные гидроксильные группы.

Катализируемый кислотами гидролиз сложных эфиров третичных спиртов протекает по другому механизму. Так, при кислотном гидролизе *трет*-бутилацетата действием меченой воды $H_2^1{}^8O$ образуется меченый *трет*-бутиловый спирт, т. е. идет процесс алкильного расщепления:

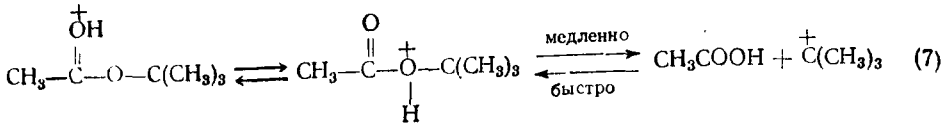
$$(CH_3)_3C\vdots OCOCH_3 + H^{18}O\vdots H \xrightarrow{H^+} (CH_3)_3C^{18}OH + CH_3COOH \qquad (5)$$

Это мономолекулярная реакция, протекающая по механизму $A_{al}1$, как показано в уравнениях (реакции 6—9):

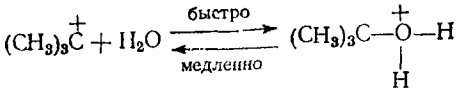


(6)

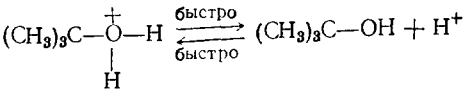
[1] Мирон Л. Бендер; родился в 1924 г. в Сан-Луи (США); доктор философии университета в Пурдю (ученик Хасса).



(7)



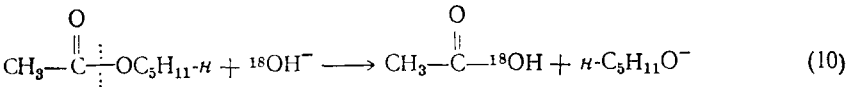
(8)



(9)

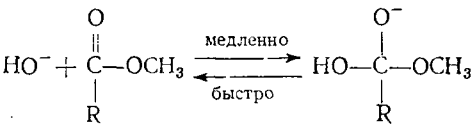
Эти реакции обратимы, но практически сложные эфиры третичных спиртов получают другими методами (см. ниже).

В случае катализируемого щелочами гидролиза *н*-амилацетата (реакция 10) происходит ацильное расщепление:

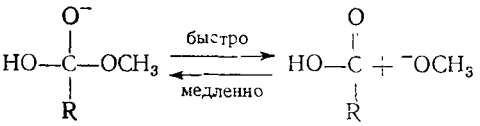


(10)

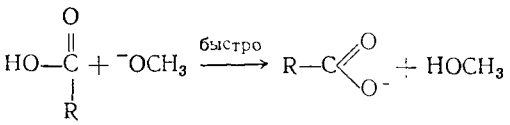
Это — реакция второго порядка, протекающая по механизму $B_{ac}2$ (B — означает, что она катализируется основаниями). В механизме, приписываемом гидролизу метилового эфира (реакции 11—13), медленная стадия (реакция 11) протекает по типу замещения S_N2:



(11)



(12)



(13)

Первые две стадии (реакции 11 и 12), несомненно, обратимы, но перенос протона метоксильным ионом (реакция 13) необратим.

11.14 Эфиры третичных спиртов. — Для получения *трет*-бутилацетата (т. кип. 97 °С) описаны четыре метода. В одном из них смесь *трет*-бутилового спирта и уксусного ангидрида со следами хлористого цинка постепенно доводят до температуры кипения, кипятят с обратным холодильником в течение 2 *ч* и перегоняют; эфирный слой промывают, сушат и перегоняют; выход эфира 53—60%. По второму методу хлористый ацетил постепенно прибавляют к кипящей смеси *трет*-бутилового спирта и N,N-диметиланилина в эфире; выход сложного эфира 63—68%. Третий метод заключается в добавлении раствора хлористого ацетила в эфире к эфирному раствору *трет*-бутилового спирта, в котором суспендирован один эквивалент порошкообразного магния; выход эфира 45—55%. Наконец, по четвертому методу изобутилен сжижают в трубке, охлаждаемой сухим льдом, и жидкость пере-

носят в сосуд для работы под давлением, наполненный смесью уксусной кислоты, эфира и каталитического количества концентрированной серной кислоты. Сосуд герметизируют и оставляют приблизительно на 6 *ч*; выход эфира 50%:

$$CH_3{-}COOH + (CH_3)_2C{=}CH_2 \xrightarrow{H_2SO_4} CH_3COO{-}C(CH_3)_3$$

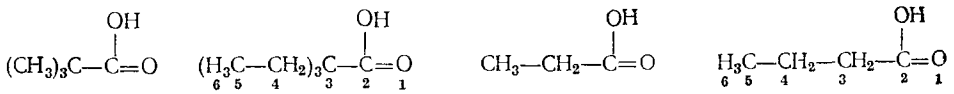
При получении по этому методу ди-*трет*-бутилмалоната сосуд механически встряхивают до полного растворения твердой кислоты; выход эфира 58—60%. Для катализируемой кислотами реакции янтарной кислоты с изобутиленом в качестве растворителя вместо эфира выгоднее применять диоксан (выход эфира 52%).

Улучшенный метод получения тритиловых эфиров карбоновых кислот заключается во взаимодействии раствора тритилбромида в бензоле или в циклогексане с суспензией серебряной, натриевой или калиевой соли кислоты.

11.15 Симметричные эфиры. — Симметричные эфиры, например *н*-бутилбутират и *н*-гептил-*н*-гептаноат, можно получить с выходом 60—70%, медленно прибавляя при 10 °С раствор бихромата калия в 44%-ной серной кислоте к смеси соответствующего спирта и уксусной кислоты (для предупреждения образования ацеталя). Предполагается, что в качестве промежуточного продукта образуется полуацеталь (Крэйг, 1954—1960):

$$R{-}CH_2OH \xrightarrow{[O]} R{-}CH{=}O \xrightarrow{RCH_2OH} \underset{\text{полуацеталь}}{R{-}\overset{OH}{\overset{|}{C}}H{-}OCH_2R} \xrightarrow{[O]} R{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}OCH_2R$$

11.16 Скорость этерификации. — Изменение величины и строения алкильных групп насыщенных алифатических кислот заметно влияет на скорость этерификации по Фишеру. Но так как структурные изменения мало влияют на константу ионизации, то изменение скорости реакции должно зависеть от пространственных факторов, а не от полярности. Так, триметилуксусная кислота ($pK_к$=5,02) является почти такой же сильной кислотой, как и уксусная ($pK_к$=4,76). Однако данные, приведенные ниже, показывают, что скорость этерификации первой составляет только 0,037 от скорости этерификации уксусной кислоты, принятой за единицу:



0,037 0,0016 0,84 0,50

Таким образом, три α-метильные группы создают значительные пространственные затруднения. Ньюмен (1950) отметил, что заместители у β-углеродного атома несколько более сильно замедляют этерификацию, чем α-заместители. Так, скорость этерификации триэтилуксусной кислоты равна $^1/_{23}$ скорости этерификации триметилуксусной кислоты; *н*-масляная кислота отличается от пропионовой больше, чем пропионовая от уксусной (для которой скорость этерификации принята равной единице).

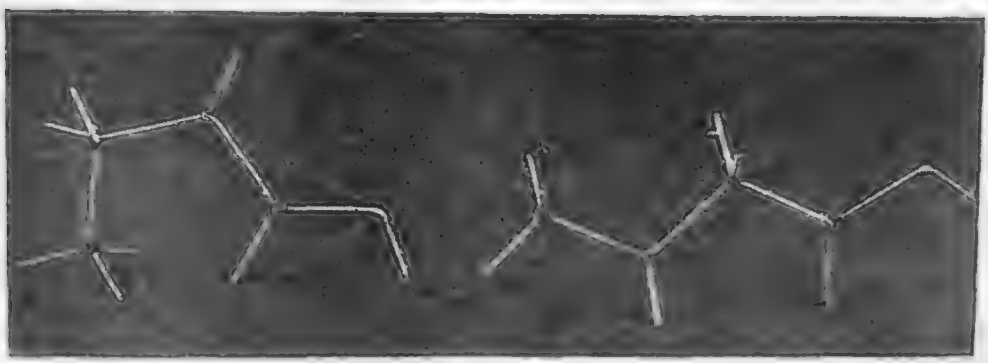
На основании этих и других сравнений Ньюмен сформулировал эмпирическое правило шести. Атомы цепи нумеруются, как показано в приведенных выше формулах. Согласно этому правилу, пространственные препятствия возрастают с ростом числа атомов в положении 6.

Таблица 37

Относительная скорость этерификации кислот метиловым спиртом при 40 °С в присутствии 0,005 *М* HCl

Строение кислоты	Число атомов в положении 6		Относительная скорость этерификации
	H	C	
CH_3—COOH	0	0	1
CH_3—CH_2—COOH	0	0	0,84
CH_3—CH_2—CH_2—COOH	3	0	0,50
$(CH_3)_2CH$—COOH	0	0	0,33
$(CH_3)_3C$—COOH	0	0	0,037
$(CH_3)_2CH$—CH_2—COOH	6	0	0,12
$(CH_3)_3C$—CH_2—COOH	9	0	0,23
$(CH_3)_2CH$—CH_2—CH_2—COOH	1	2	0,10
$(CH_3)_3C$—CH_2—CH_2—COOH	0	3	0,46
$(CH_3)_3C$—$CH(CH_3)$—COOH	9	0	0,00062
$(CH_3)_3C$—$C(CH_3)_2$—COOH	9	0	0,00013
$(CH_3$—$CH_2)_3C$—COOH	9	0	0,0016

Справедливость правила шести наглядно видна из рис. 56, на котором показаны две модели *н*-масляной кислоты. Вытянутая структура *б* должна обладать максимальной устойчивостью, но кислота в некоторой степени может также существовать в изогнутой форме *а*, в которой



а *б*

Рис. 56.

атом водорода в шестом положении экранирует карбонильную группу. Аналогичное изгибание свободных радикалов уже отмечалось (см. 7.9).

В табл. 37 приведены интересные данные, позволяющие оценить правило шести.

11.17 Получение эфиров при помощи серебряных солей. — В тех случаях, когда прямая этерификация в присутствии кислотных катализаторов протекает медленно или не протекает совсем, удовлетворительные результаты можно получить, используя реакцию галоидного алкила с сухой серебряной солью кислоты:

$$RCOO\overset{\cdots\cdots}{:}Ag + X\overset{\cdots\cdots}{:}R' \longrightarrow RCOOR' + AgX$$

Эта реакция аналогична реакции образования простых эфиров по Вильямсону. По-видимому, здесь происходит простой обмен с разрывом связи O—Ag, так как присутствие разветвленных алкильных групп не мешает реакции. Серебряную соль можно получить следующим образом. Кислоту растворяют в разбавленном водном аммиаке, кипятят до удаления избытка аммиака и прибавляют раствор азотнокислого серебра. Этот метод получения эфиров имеет ограниченное применение, так как он длителен и дорог.

11.18 Этерификация диазометаном. — Диазометан, открытый Пехманом[1] в 1894 г., оказался очень активным реагентом и нашел применение для различных синтезов, в частности для метилирования кислот, фенолов и енолов (а также спиртов, см. 8.35):

$$\underset{\text{диазометан}}{CH_2N_2} + RCOOH \longrightarrow \underset{\text{метиловый эфир}}{RCOOCH_3} + N_2$$

Диазометан — ядовитый, желтый газ (т. пл. —145 °С), т. кип. —23 °С), взрывающийся при нагревании до 100 °С или при соприкосновении с шероховатой стеклянной поверхностью. Сжиженный диазометан также сильно взрывает. Однако раствор газообразного диазометана в эфире можно безопасно приготовлять непосредственно перед употреблением и хранить при 0 °С без особенных потерь примерно в течение суток.

Для получения сложного эфира раствор диазометана в эфире небольшими порциями прибавляют к раствору кислоты или суспензии ее в эфире; при этом исчезает желтая окраска раствора и выделяется азот. Если окраска не исчезает, раствор нагревают на водяной бане до удаления избытка реагента, в результате чего получают бесцветный раствор сложного эфира в эфире. Строение диазометана может быть выражено двумя ненасыщенными резонансными структурами:

$$CH_2{=}\overset{+}{N}{=}\bar{N} \longleftrightarrow \bar{C}H_2{-}\overset{+}{N}{\equiv}N$$

что и обусловливает его окраску.

Реакция диазометана с карбоновой кислотой может быть представлена следующей схемой:

$$H^+ + \bar{C}H_2{-}\overset{+}{N}{\equiv}N + \bar{O}{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}R \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \overset{\delta+}{H}\cdots\overset{\delta-}{C}H_2\cdots\overset{\delta+}{N}{\equiv}N\cdots\overset{\delta-}{O}{-}\overset{O}{\overset{|}{C}}{-}R \longrightarrow CH_3O{-}\overset{O}{\overset{|}{C}}{-}R + N_2$$

При взаимодействии диазометана с хлористым водородом образуется хлористый метил.

Пехман получил диазометан действием спиртового едкого кали на эфирный раствор жидкого нитрозометилуретана (вызывает сильное раздражение кожи):

$$CH_3{-}\underset{\underset{NO}{|}}{N}{-}CO{-}OC_2H_5 \xrightarrow{C_2H_5O^-} CH_3{-}\underset{\underset{NO}{|}}{N}{-}COOH \xrightarrow[-CO_2;\ -H_2O]{} CH_2{=}\overset{+}{N}{=}\bar{N}$$

[1] Ганс Пехман (1850—1902); родился в Нюрнберге (Германия); доктор философии Грейфсвальдского университета (ученик Лимприхта).

Родственный метод, предложенный в 1930 г. Арндтом[1], заключается во взаимодействии твердой нитрозометилмочевины с водным раствором едкого кали и эфиром при встряхивании при 5 °С:

$$CH_3NH_3^+Cl^- + CO(NH_2)_2 \xrightarrow[-NH_4Cl]{} CH_3{-}NH{-}CO{-}NH_2 \longrightarrow$$

$$\longrightarrow CH_3{-}N(NO){-}CO{-}NH_2 \xrightarrow{KOH\ водн.;\ эфир} CH_2{=}\overset{+}{N}{=}\overset{-}{N}$$

Штаудингер[2] (1912) получил диазометан с выходом около 20%, добавляя хлороформ к смеси безводного гидразина и горячего раствора едкого кали в абсолютном спирте:

$$CHCl_3 + H_2N{-}NH_2 \xrightarrow[-3HCl]{KOH} [C{=}N{-}NH_2] \longrightarrow CH_2{=}\overset{+}{N}{=}\overset{-}{N}$$

Позднее получили распространение методы, в которых исходили из веществ, выпускаемых промышленностью в виде полупродуктов. Например, Мак-Кэй (1948) предложил получать диазометан из N-метил-N-нитрозо-N′-нитрогуанидина II, получаемого из нитрогуанидина I:

$$NH_2{-}C(=NH){-}NH{-}NO_2 \text{ (I)} + CH_3NH_3^+Cl^- \xrightarrow[84\%]{KOH} CH_3{-}NH{-}C(=NH){-}NH{-}NO_2 \xrightarrow[90\%]{HNO_2}$$

$$\longrightarrow CH_3{-}N(NO){-}C(=NH){-}NH{-}NO_2 \text{ (II)} \xrightarrow{KOH} CH_2{=}\overset{+}{N}{=}\overset{-}{N}$$

Боер и Бэккер (1954) разработали способ получения диазометана из *п*-толилсульфонилметилнитрозамида III:

$$CH_3{-}N(NO){-}SO_2{-}C_6H_4{-}CH_3 \text{ (III)} \longrightarrow CH_2{=}\overset{+}{N}{=}\overset{-}{N}$$

Еще позже Гиббстаун предложил получать диазометан из бис-(N-метил-N-нитрозо)-терефталамида (стабилизатора, выпущенного в виде смеси со светлым минеральным маслом под торговой маркой EXR-101):

$$CH_3{-}N(NO){-}C(=O){-}C_6H_4{-}C(=O){-}N(NO){-}CH_3 \xrightarrow[76-86\%]{2NaOH}$$

$$\longrightarrow 2CH_2{=}\overset{+}{N}{=}\overset{-}{N} + NaOOC{-}C_6H_4{-}COONa + 2H_2O$$

Мур (1961) описал модификацию этого метода получения диазометана. Она заключается в том, что бис-(N-метил-N-нитрозо)-терефталамид

[1] Фриц Арндт; родился в 1885 г. в Гамбурге (Германия); доктор философии Фрейбургского университета (ученик Говитца).

[2] Герман Штаудингер; родился в 1881 г. в Вормсе (Германия); доктор философии университета в Галле (ученик Форлендера), лауреат Нобелевской премии 1953 г.

вносят при 0 °С в смесь монометилового эфира диэтиленгликоля и 30%-ного водного раствора едкого натра и отгоняют диазометан вместе с эфиром. Преимуществами применения бис-(N-метил-N-нитрозо)-терефталамида являются его доступность, низкая стоимость, неограниченная устойчивость при комнатной температуре и возможность получения из него диазометана в больших масштабах.

Этиловый эфир диазоуксусной кислоты — желтое маслянистое вещество — получается при взаимодействии нитрита натрия с гидрохлоридом этилового эфира аминоуксусной кислоты (глицина) при 0—2 °С; после экстрагирования эфиром продукт пригоден для применения без перегонки:

$$\begin{matrix}CH_2—COOC_2H_5\\ |\\ \overset{+}{N}H_3\ Cl^-\end{matrix} \xrightarrow{NaNO_2} \overset{-}{N}=\overset{+}{N}=CH—COOC_2H_5$$

11.19 Реакция переэтерификации. — При кипячении метилового эфира кислоты с избытком этилового спирта, содержащего несколько процентов хлористого водорода или серной кислоты, большой процент метилового эфира превращается в этиловый. В процессе реакции устанавливается равновесие, и степень превращения зависит от относительных количеств метилового и этилового спиртов, присутствующих в растворе в свободном или в связанном состоянии:

$$RCOOCH_3 + C_2H_5OH \overset{H^+}{\rightleftharpoons} RCOOC_2H_5 + CH_3OH$$

Аналогично этиловый эфир может быть превращен переэтерификацией в метиловый.

Быстрый обмен алкильных групп может быть вызван и присутствием каталитического количества алкоголята натрия. Боргидрид натрия также катализирует переэтерификацию. Так, если использовать этиловый спирт в качестве растворителя при восстановлении метилового эфира кетокислоты боргидридом натрия, то продуктом восстановления может оказаться этиловый эфир оксикислоты.

Примером промышленного применения реакции переэтерификации является получение *н*-додецилового спирта из глицерида трилаурина (т. пл. 46 °С). При кипячении глицерида с метиловым спиртом и серной кислотой образуется метиловый эфир лауриновой кислоты (т. пл. 5 °С), который при добавлении воды отделяется в виде масла; из водного раствора регенерируют глицерин:

$$\begin{matrix}C_{11}H_{23}COOCH_2\\ |\\ C_{11}H_{23}COOCH\\ |\\ C_{11}H_{23}COOCH_2\end{matrix} + 3CH_3OH \xrightarrow{H_2SO_4} \underset{\text{метиловый эфир лауриновой кислоты}}{3C_{11}H_{23}COOCH_3} + \begin{matrix}CH_2OH\\ |\\ CHOH\\ |\\ CH_2OH\end{matrix}$$

трилаурин — глицерин

Метиловый эфир лауриновой кислоты восстанавливают в *н*-додециловый спирт путем каталитического гидрирования; прямое гидрирование глицерида сопровождается расщеплением глицерина.

11.20 Эфиры угольной и муравьиной кислот. — Ортокислоты, известные только в виде эфиров, содержат максимальное число гидроксильных групп: ортоугольная кислота $C(OH)_4$, ортомуравьиная кислота $HC(OH)_3$. Этиловый эфир ортоугольной кислоты (т. кип. 158 °С)

получают действием алкоголята натрия на трихлорнитрометан

$$CH_3NO_2 \xrightarrow{Cl_2} \underset{\text{трихлорнитрометан}}{CCl_3NO_2} \xrightarrow{C_2H_5ONa} C(OC_2H_5)_4$$

Трихлорнитрометан (т. пл. 112 °С) был синтезирован впервые в 1848 г. Стенхаузом, который назвал его хлорпикрином. Он получил его с хорошим выходом при действии гипохлорита натрия на пикриновую кислоту:

$$C_6H_2(NO_2)_3OH \xrightarrow{NaOCl} CCl_3NO_2$$

Хлорпикрин является сильным лакриматором.

Этиловый эфир ортомуравьиной кислоты (т. кип. 146 °С) получают по методу Вильямсона взаимодействием хлороформа с алкоголятом натрия:

$$CHCl_3 \xrightarrow{C_2H_5ONa} CH(OC_2H_5)_3$$

Эта реакция протекает значительно быстрее, чем реакция четыреххлористого углерода или метиленхлорида с алкоголятом натрия, и отличается от обычной реакции Вильямсона. По-видимому, вначале образуется дихлоркарбен (Хайн[1], 1950):

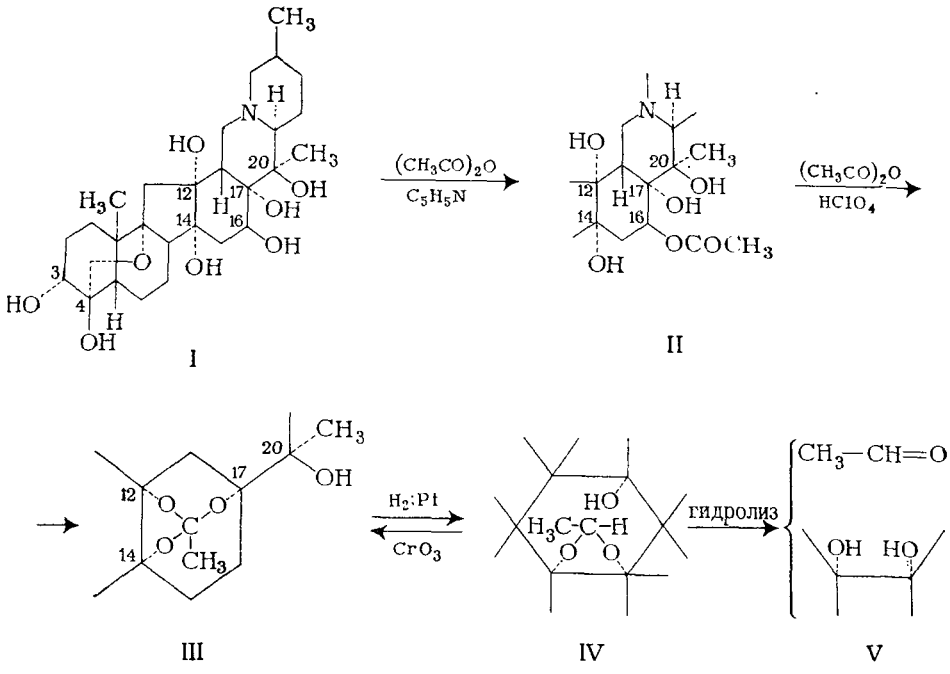
$$CHCl_3 \xrightarrow{C_2H_5O^-} CCl_2 \xrightarrow[-2HCl]{3C_2H_5OH} (C_2H_5O)_3CH$$

Этиловый эфир ортомуравьиной кислоты устойчив к действию оснований, но легко гидролизуется разбавленной кислотой, причем вначале образуется этилформиат.

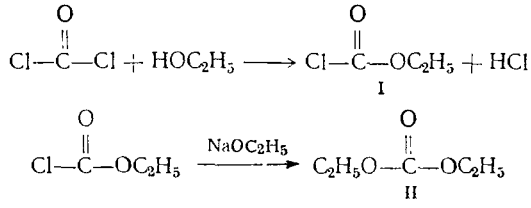
Дихлорфторметан при взаимодействии с изопропилатом калия в изопропиловом спирте дает в качестве единственного органического продукта реакции триизопропиловый эфир ортомуравьиной кислоты (выход 71%), в то время как при действии хлороформа и бромоформа, наряду с этим эфиром, образуются пропилен, диизопропиловый эфир, ацетон, окись углерода, метиленгалогенид и некоторое количество темноокрашенной смолы (Хайн, 1960).

Ортоацетат образуется в процессе превращения цевина, стероидного алкалоида, сложное строение и стереохимия которого представлены ниже формулой I. При ацетилировании в растворе пиридина он дает 3,4,16-триацетат (изображенный неполной формулой II); гидроксильная группа в положении 16 ацетилируется, поскольку она вторичная, но третичные гидроксильные группы в положениях 12, 14, 17 и 20 остаются нетронутыми. Три из этих групп — в положениях 12, 14 и 17 (пунктирные линии означают, что связи направлены за плоскости чертежа) являются α-заместителями и сближены друг с другом. Если триацетат цевина II обработать уксусным ангидридом со следами хлорной кислоты, которая является сильным катализатором, он превращается в ортоацетат III. Примечательно, что третичная гидроксильная группа в положении 20 остается нетронутой. Доказательством строения этого ортоэфира является то, что при гидрировании разрывается один из трех кислородных мостиков (какой именно неизвестно) и образуется дигидропроизводное, охарактеризованное как ацеталь IV, так как при гидролизе оно дает ацетальдегид. При окислении ацеталя IV хромовой кислотой вновь образуется ортоацетат III:

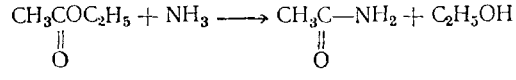
[1] Джек Хайн; родился в 1923 г. в Коронадо (Калифорния, США); доктор философии Иллинойского университета (ученик Р. Адамса).



Два ортоэфира, часто употребляемых в синтезах, получаются из фосгена. При осторожном пропускании фосгена через этиловый спирт получается этиловый эфир хлормуравьиной (хлоругольной) кислоты I (т. кип. 94 °С); при обработке его раствором этилата натрия образуется диэтилкарбонат II (т. кип. 127 °С):



11.21 Аммонолиз. — При взаимодействии сложных эфиров с аммиаком образуются амиды. Например, при встряхивании в течение 1—2 суток смеси этилацетата и концентрированного раствора аммиака до исчезновения двух фаз и образования гомогенной системы получается ацетамид, который выделяют перегонкой:



Эта реакция свидетельствует о том, что связь С—О в сложных эфирах слабее, чем связь С—N в амидах.

Аммонолиз является удобным методом деацетилирования (см. 8.25). Обычно аммонолиз сложных эфиров проводят при комнатной температуре действием водного или спиртового раствора аммиака. Иногда, чтобы избежать взаимодействия аммиака с другими имеющимися в

молекуле активными группами, смесь охлаждают, например, при получении хлорацетамида (т. пл. 120 °С):

$$ClCH_2—CO—OC_2H_5 + \text{водный } NH_3 \xrightarrow[62-87\%]{0-5\ ^\circ C} \underset{\text{хлорацетамид}}{ClCH_2—CO—NH_2}$$

Все амиды, за исключением формамида, представляют собой кристаллические вещества, и поэтому часто в амиды превращают жидкие кислоты или сложные эфиры для их очистки и идентификации. Однако данные, приведенные в табл. 38, показывают, что температуры плавления амидов алифатических кислот с прямой цепью, начиная от соединений C_5, мало отличаются друг от друга. Амиды кипят при температуре более высокой, чем кислоты, производными которых они являются, и изменение температур кипения в гомологическом ряду менее закономерно, чем обычно; при этом температура кипения лишь незначительно возрастает с увеличением молекулярного веса. Это позволяет предполагать, что степень ассоциации амидов в жидком состоянии различна. Диметилформамид $HCON(CH_3)_2$ (т. кип. 153 °С) широко применяется в качестве растворителя.

Таблица 38

Амиды

Название	Формула	Т. пл. °С	Т. кип. °С	Относительная плотность	Растворимость в воде
Формамид	$H—CONH_2$	2	193	1,139	Растворим
Ацетамид	$CH_3—CONH_2$	82	222	1,159	»
Пропионамид	$C_2H_5—CONH_2$	80	213	1,042	»
Бутирамид	$н\text{-}C_3H_7—CONH_2$	116	216	1,032	»
Валерамид	$н\text{-}C_4H_9—CONH_2$	106	—	1,023	»
Капроамид	$н\text{-}C_5H_{11}—CONH_2$	101	—	0,999	Растворим в горячей воде
Стеариламид	$н\text{-}C_{17}H_{35}—CONH_2$	109	251*	—	Нерастворим

* При 12 *мм рт. ст.*

Аналогично аммиаку реагируют со сложными эфирами производные аммиака, например гидразин:

$$\underset{}{CH_3C(=O)OC_2H_5} + \underset{\text{гидразин}}{H_2N—NH_2} \xrightarrow{\text{кипячение}} \underset{\substack{\text{ацетгидразид}\\(\text{т. пл. } 67\ ^\circ C)}}{CH_3C(=O)NH—NH_2} + C_2H_5OH$$

Реакции Гриньяра со сложными эфирами и восстановление эфиров были описаны раньше (см. 8.6 и 8.9).

ГАЛОИДАНГИДРИДЫ КИСЛОТ

11.22 Свойства. — Галоидные ацилы, или галоидангидриды кислот, представляют собой реакционноспособные низкокипящие производные кислот, в которых кислотная гидроксильная группа замещена атомом галоида:

$$\underset{\substack{\text{галоидный}\\\text{ацил}}}{R—C(=O)X} \qquad \underset{\substack{\text{ацильный}\\\text{радикал}}}{R—C(=O)}$$

Галоидангидриды находятся в таком же отношении к кислотам, как галоидные алкилы к спиртам, и замещение гидроксильной группы атомом галоида в обоих случаях понижает температуру кипения:

	Мол. вес.	Т. кип., °С
$н$-C_3H_7COOH	88,10	162,5
$н$-C_3H_7COCl	106,55	102
$н$-$C_5H_{11}OH$	88,15	138,0
$н$-$C_5H_{11}Cl$	106,6	105,7

Приведенные в качестве примера ацилхлорид и алкилхлорид имеют почти одинаковый молекулярный вес, температуры кипения их очень близки между собой и к температуре кипения $н$-гептана. Свойства других галоидных ацилов приведены в табл. 39. Все галоидные ацилы, помещенные в таблицу, — жидкости, кроме хлорангидрида стеариновой кислоты, температура плавления которого 23 °С.

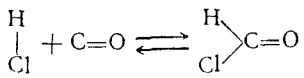
Таблица 39

Галоидные ацилы, или галоидангидриды кислот

Название	Формула	Т. кип. °С	Относительная плотность
Фтористый ацетил	$CH_3—COF$	20,5	0,993
Хлористый ацетил	$CH_3—COCl$	52	1,104
Бромистый ацетил	$CH_3—COBr$	76,7	1,52
Иодистый ацетил	$CH_3—COI$	108	1,98
Хлорацетилхлорид	$CH_2Cl—COCl$	105	1,495
Бромацетилбромид	$CH_2Br—COBr$	150	2,317
Хлористый пропионил	$CH_3—CH_2—COCl$	80	1,065
Хлористый бутироил	$CH_3—CH_2—CH_2—COCl$	102	1,028
Хлористый изобутироил	$(CH_3)_2CH—COCl$	92	1,017
Хлористый $н$-валероил	$CH_3—(CH_2)_3—COCl$	128	1,016
Хлористый изовалероил	$(CH_3)_2CH—CH_2—COCl$	113	—
Хлористый $н$-капроноил	$CH_3—(CH_2)_4—COCl$	153	—
Хлористый $н$-каприлоил	$CH_3—(CH_2)_6—COCl$	196	0,975
Хлористый стеароил	$CH_3—(CH_2)_{16}—COCl$	215*	—
Хлористый бензоил	$C_6H_5—COCl$	197,2	1,212

* При 15 *мм рт. ст.*

Первый член ряда хлорацилов — хлорангидрид муравьиной кислоты — устойчив только при —190 °С, но в некоторых реакциях смесь окиси углерода и хлористого водорода взаимодействует таким образом, что можно предположить, что промежуточно образуется это вещество:



11.23 Получение галоидангидридов. — Замещение гидроксильной группы кислоты атомом хлора можно осуществить действием на нее треххлористым фосфором, пятихлористым фосфором или хлористым тионилом:

$$3RCOOH + PCl_3 \longrightarrow 3RCOCl + H_3PO_3$$
$$RCOOH + PCl_5 \longrightarrow RCOCl + POCl_3 + HCl$$
$$RCOOH + SOCl_2 \longrightarrow RCOCl + SO_2 + HCl$$

Некоторые соображения относительно выбора реагента можно почерпнуть из примеров следующих реакций, применяемых для препаративных целей:

$$CH_3—COOH \xrightarrow[70\%]{PCl_3} CH_3—COCl + H_3PO_3 \quad (1)$$

уксусная кислота — хлористый ацетил (т. кип. 52 °С) — (разлагается при 200 °С)

$$C_6H_5—COOH \xrightarrow[90\%]{PCl_5} C_6H_5—COCl + POCl_3 + HCl \quad (2)$$

бензойная кислота — хлористый бензоил (т. кип. 197,2 °С) — (т. кип. 107,2 °С)

$$н\text{-}C_3H_7—COOH \xrightarrow[85\%]{SOCl_2\ (т.\ кип.\ 77\ °C)} н\text{-}C_3H_7—COCl + SO_2 + HCl \quad (3)$$

н-масляная кислота — хлористый *н*-бутироил (т. кип. 102 °С)

Хлорангидриды кислот настолько чувствительны к гидролизу, что образующиеся одновременно с ними неорганические соединения нельзя извлекать водой, и единственным методом очистки хлорангидридов является перегонка.

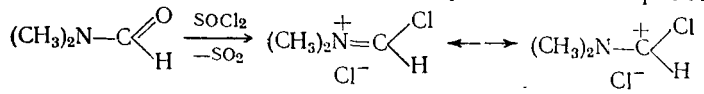
В реакции 1 треххлористый фосфор является удобным реагентом, потому что низкокипящий хлористый ацетил можно легко отогнать от нелетучего остатка фосфористой кислоты. Однако если треххлористый фосфор применить в случае бензойной кислоты (реакция 2), хлористый бензоил нельзя отогнать из реакционной смеси, потому что он кипит при температуре, близкой к температуре разложения фосфористой кислоты; в этом случае лучше применять пятихлористый фосфор, поскольку образующийся неорганический продукт — хлорокись фосфора — более летуч, чем органическое соединение, и их можно разделить перегонкой. В свою очередь пятихлористый фосфор не подходит для получения хлорангидрида *н*-масляной кислоты, так как температура кипения последнего близка к температуре кипения хлорокиси фосфора, и в этом случае удобнее применять хлористый тионил $SOCl_2$ (реакция 3). Для реакции обычно необходим большой избыток хлористого тионила, и поэтому для успешного разделения продуктов реакции температура кипения получаемого хлорангидрида должна значительно отличаться от температуры кипения хлористого тионила.

Для некоторых целей полученные хлорангидриды можно применять без очистки. Например, бензойную кислоту можно нагреть с треххлористым фосфором, реакционную смесь охладить, отделить от фосфорной кислоты верхний слой, содержащий хлористый бензоил, и непосредственно применять его для дальнейших целей.

Метод получения хлорангидридов кислот с применением хлористого тионила неприменим к некоторым карбоновым кислотам (например, к *п*-нитробензойной кислоте) и непригоден для всех сульфокислот (например, $C_6H_5SO_3H$). Хорошим катализатором для реакции карбоновых кислот с тионилхлоридом является пиридин, но он неэффективен для реакции с сульфокислотами. Во всех случаях прекрасным катализатором является диметилформамид, который может применяться в качестве растворителя или в каталитических количествах при проведении реакции в инертных растворителях (Боссар, 1959).

Из смеси эквивалентных количеств диметилформамида и хлористого тионила был выделен сильно гигроскопичный и очень реакционноспособный хлорид диметилформамида (т. пл. ~ 140 °С), возможно явля-

ющийся промежуточным продуктом при образовании хлорангидридов:



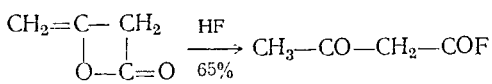
Тот же хлорид амида образуется при взаимодействии диметилформамида с фосгеном, оксалихлоридом и пятихлористым фосфором.

Это вещество при реакции с кислотами превращает их в хлорангидриды с регенерацией диметилформамида. Например, 0,3 *моль* *п*-нитробензойной кислоты кратковременно нагревают при 90—95 °С с 0,315 *моль* хлористого тионила и 0,03 *моль* диметилформамида в 160 *мл* хлорбензола; выход хлорангидрида кислоты 87,7%. В другом случае суспензию натриевой соли β-нафталинсульфокислоты в диметилформамиде обрабатывали хлористым тионилом при 10—15 °С в течение 5 *мин;* затем отделяли хлористый натрий и добавлением льда и воды осаждали хлорангидрид β-нафталинсульфокислоты (т. пл. 76 °С) с количественным выходом.

Иногда в качестве реагента для получения хлорангидридов кислот, в частности моноэфиров фталевой, янтарной и глутаровой кислот, применяют оксалилхлорид (т. кип. 62 °С) (Адамс, 1920). Даже очень неустойчивую кислоту можно превратить в сухую натриевую соль, суспендировать в бензоле (содержащем следы пиридина) и, обработав оксалилхлоридом при охлаждении, перевести в хлорангидрид.

Некоторые кислоты не образуют хлорангидридов или образуют неустойчивые хлорангидриды, в то время как их фторангидриды представляют собой устойчивые вещества. Таковы, например, формилфторид HCOF (т. кип. —29 °С), перхлорилфторид $FClO_3$ (т. кип. —48 °С), ацетоацетилфторид $CH_3—CO—CH_2—COF$ (т. кип. 133 °С). Перхлорилфторид—фторангидрид хлорной кислоты применяется в промышленности в качестве фторирующего агента.

Дикетен реагирует с жидким фтористым водородом при температуре ниже 0 °С, образуя ацетоацетилфторид и некоторое количество дегидрацетовой кислоты (Ола, 1960):



По данным спектра ядерного магнитного резонанса в ацетоацетилфториде содержится 7,4% енола. Ацетоацетилфторид реагирует с первичными и вторичными спиртами, образуя ацетоацетониды; в эфирном растворе, содержащем связывающее кислоту соединение (например, триметиламин), он гладко реагирует с первичными и вторичными спиртами, образуя соответствующие сложные эфиры.

11.24 Реакции замещения. — Хлористый ацетил настолько чувствителен к гидролизу, что разлагается во влажном воздухе с выделением хлористого водорода (дымит). Хлорангидриды высших кислот несколько более устойчивы к действию воды, поскольку они в ней малорастворимы. Спирты и аммиак действуют на хлорангидриды кислот так же, как и вода:

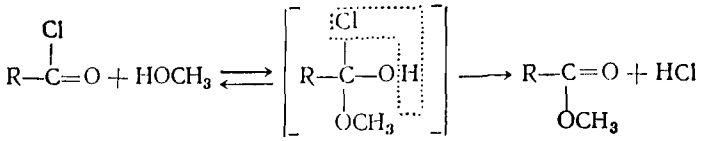
$$RCOCl + HOH \longrightarrow RCOOH + HCl \text{ (гидролиз)}$$

$$RCOCl + HOR' \longrightarrow RCOOR' + HCl \text{ (алкоголиз)}$$

$$RCOCl + HNH_2 \longrightarrow RCONH_2 + HCl \text{ (аммонолиз)}$$

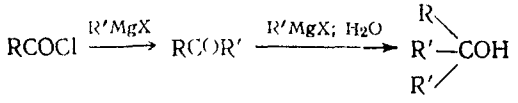
В этих реакциях происходит замещение атома галоида гидроксильной, алкоксильной или аминогруппой. Хлорангидриды более активны,

чем хлористые и даже иодистые алкилы. Эта активность кажется неожиданной, содержащийся в хлорангидридах атом хлора связан с ненасыщенной карбонильной группой, а галоид в ненасыщенных соединениях типа винилхлорида $CH_2=CHCl$ мало подвижен. Объяснение этого явления основано на том обстоятельстве, что в отличие от соединений с этиленовой двойной связью карбонильная группа обладает специфической активностью к реакциям присоединения. Вероятно, во всех случаях кажущегося замещения вначале происходит присоединение с образованием неустойчивого промежуточного соединения, от которого отщепляется хлористый водород с той же легкостью, с какой молекула воды отщепляется от неустойчивых *гем*-диолов. Например:



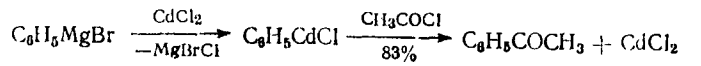
Атом галоида, очевидно, способен к замещению не потому, что он действительно подвижен, но вследствие своей связи с функциональной группой, способной вступать в реакции присоединения; даже если реакция присоединения обратима и протекает лишь в слабой степени, необратимое разложение продукта присоединения может смещать равновесие и приводить к полному превращению.

11.25 Реакция Гриньяра. — В реакциях с реактивом Гриньяра хлорангидриды кислот, так же как и сложные эфиры, дают вначале кетоны, а затем с избытком реактива третичные спирты:

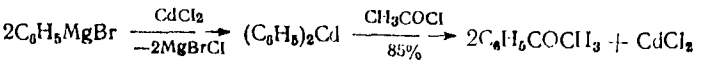


С хлорангидридами первая стадия процесса протекает значительно быстрее, чем со сложными эфирами, первая и вторая стадии реакции больше различаются между собой. Благодаря этому кетоны можно с удовлетворительным выходом получать действием одного эквивалента реактива Гриньяра, который, во избежание взаимодействия с ним образующегося кетона, добавляют к раствору хлорангидрида постепенно (т. е. проводя реакцию в порядке, обратном принятому).

Как показали исследования, лучшими реагентами для превращения хлорангидридов кислот в кетоны являются кадмийорганические соединения (Гильман[1], 1936). При прибавлении одного эквивалента безводного хлорида кадмия к раствору фенилмагнийбромида в эфире получается раствор фенилкадмийхлорида, который, реагируя с ацетилхлоридом, дает ацетофенон с высоким выходом:



При взаимодействии двух эквивалентов фенилмагнийбромида с одним эквивалентом хлорида кадмия образуется дифенилкадмий, который также хорошо реагирует с ацетилхлоридом:



[1] Генри Гильман; родился в 1893 г. в Бостоне (США); доктор философии Гарвардского университета (ученик Коулера).

Второй метод был использован для синтеза метилового эфира 4-кето-7-метилоктановой кислоты. Необходимый хлорангидрид полуэфира дикарбоновой кислоты был получен взаимодействием хлористого тионила с полуэфиром янтарной кислоты (см. 11.31):

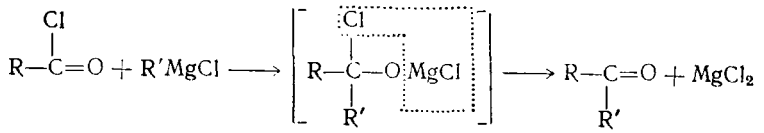
$$[(CH_3)_2CH—CH_2—CH_2]_2Cd + 2ClOC—CH_2—CH_2—COOCH_3 \xrightarrow[73-75\%]{}$$

β-карбметоксипропионилхлорид

$$\longrightarrow 2(CH_3)_2CH—CH_2—CH_2—CO—CH_2—CH_2—COOCH_3 + CdCl_2$$

метиловый эфир 4-кето-7-метилоктановой кислоты

Образование кетона при реакции металлоорганического соединения с галоидангидридом кислоты можно рассматривать или как результат реакции прямого замещения, или как реакцию присоединения к карбонильной группе с последующим отщеплением дигалогенида металла по следующей схеме:



Данные, позволяющие принять один из этих возможных путей, были получены в результате сравнительного изучения активности ряда фтор-, хлор- и бромангидридов кислот по отношению к определенному реактиву Гриньяра (Джонсон[1]). Было найдено, что активность соединений убывает в ряду RCOF>RCOCl>>RCOBr, т. е. обратно порядку лабильности углерод-галоидных связей, определенных в галоидных алкилах на основании реакций замещения C—Br>C—Cl>>C—F. То обстоятельство, что фторангидрид кислоты является наиболее, а не наименее активным членом ряда галоидпроизводных, показывает, что в реакции вряд ли происходит прямой разрыв связи углерод—галоид и что, очевидно, вначале идет присоединение к карбонильной группе. Атом галоида оказывает влияние на скорость реакции только тем, что его присутствие изменяет способность карбонильной группы к реакциям присоединения, и это влияние в основном может зависеть от размеров атома: большой по объему атом затрудняет доступ молекул реактива Гриньяра к ненасыщенному центру молекулы галоидангидрида. Пространственный фактор можно выразить в величинах расстояний между центрами атомов, как показано в табл. 40, причем в этом отношении различие между галоидами очень значительно.

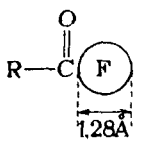
Таблица 40

Размеры атомов

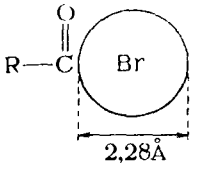
Связь	Расстояние между центрами атомов в молекуле Å	Радиус атома галоида Å
C—C	1,54	—
C—F	1,41	0,64
C—Cl	1,76	0,99
C—Br	1,91	1,14
C—I	2,10	1,33

Соотношение величин расстояний между центрами атомов для фторангидрида и бромангидрида кислоты можно схематически представить следующим образом:

[1] Джон Р. Джонсон; родился в 1900 г. в Чикаго (США); доктор философии Иллинойского университета (ученик Адамса).



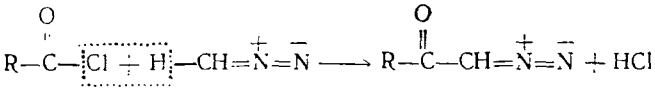
более активен



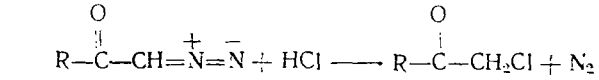
менее активен

Вторым фактором является относительная электроотрицательность галоида; для реакций присоединения необходима частичная поляризация карбонильной группы: $>\overset{+}{C}—\overset{-}{O}$. Поскольку из всех галоидов атом фтора обладает наиболее сильной электроотрицательностью или электрофильностью, он вызывает смещение электронной плотности в направлении от атома углерода и, следовательно, увеличение его частичного положительного заряда. Таким образом, фтор вызывает более сильное смещение плотности, чем атомы хлора или брома в соответствующих галоидангидридах кислот.

11.26 Реакция Арндта — Эйстерта*. — Первой стадией этой реакции является конденсация хлорангидрида кислоты с диазометаном с образованием диазокетона:

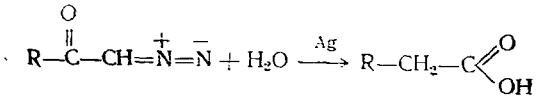


Эта реакция была открыта в Англии в 1915 г. Однако выделенное вещество оказалось не диазокетоном, а хлоркетоном — продуктом взаимодействия диазокетона с хлористым водородом, выделяющимся в первой стадии реакции:



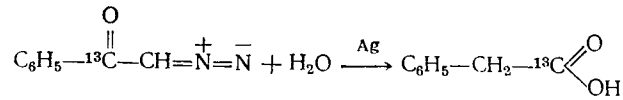
В 1927 г. Арндт и Эйстерт, разобравшись в этом затруднении, отметили, что в более ранних работах в реакцию с хлоангидридом кислоты вводили только 1 *моль* диазометана и при этом добавляли диазометан к хлорангидриду кислоты. Они установили, что при соответствующем увеличении количества диазометана и при медленном прибавлении к нему хлорангидрида (а не наоборот), так чтобы диазометан, будучи в избытке, связывал образующийся хлористый водород, можно легко получать диазокетоны с хорошим выходом.

Для завершения реакции Арндта—Эйстерта диазокетон нагревают с водой в присутствии коллоидного серебра в качестве катализатора. Реакция, по-видимому, идет с перегруппировкой, так как радикал, вначале связанный с карбонильной группой, в конечном продукте оказывается связанным с метиленовой группой:

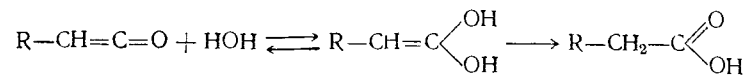


* Удлинение цепи углеродных атомов карбоновой кислоты на один атом при ее образовании из хлорангидрида и диазокетона известно в литературе под названием реакции Арндта—Эйстерта $RCOOH \rightarrow RCH_2COOH$.

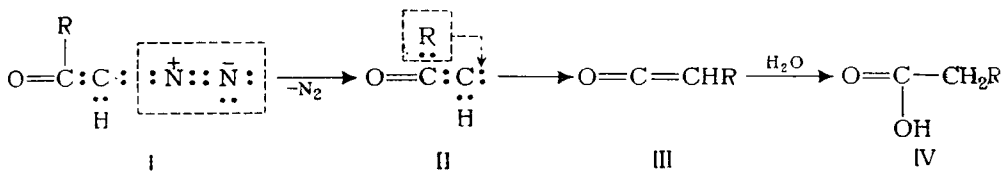
Что эта перегруппировка действительно происходит, было доказано в опыте с диазокетоном, меченным изотопом углерода ^{13}C:



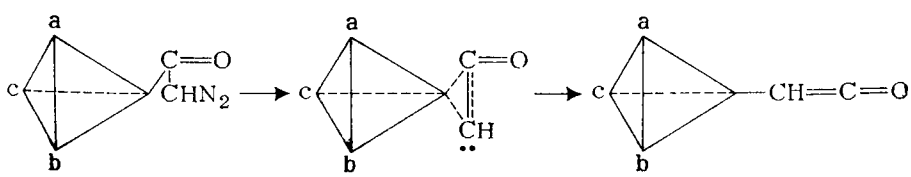
Дальнейший ключ к пониманию механизма реакции дает разложение диазокетона в отсутствие воды с образованием кетена типа R—CH=C=O. Сам кетен присоединяет воду, образуя уксусную кислоту. Карбоновая кислота, образующаяся при разложении диазокетона водой, вероятно, возникает в результате присоединения воды к промежуточно получающемуся кетену:



Зная, что карбонильная группа диазокетона переходит в карбонил карбоксильной группы кислоты, можно представить, что реакция идет следующим образом. При отщеплении азота от диазокетона I образуется промежуточный продукт II с атомом углерода, электронная оболочка которого не полностью укомплектована. Поэтому алкильная группа мигрирует со своей парой электронов, дополняя число электронов до октета, в результате чего образуется кетен III. Последний присоединяет воду, превращаясь в кислоту IV:



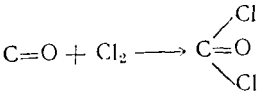
Реакция Арндта—Эйстерта широко используется для синтетических целей. Разложение диазокетона можно успешно проводить метиловым спиртом в присутствии окиси серебра в качестве катализатора. В этом случае продуктом реакции является сложный метиловый эфир. В недавно усовершенствованном методе (Уайлдс,[1] 1948) применяют более высококипящий спирт (бензиловый, октанол-2) и реакцию ведут при 160—180 °С. Катализатор не имеет существенного значения, но при добавлении коллидина выход повышается. Опыты с кислотами, в которых мигрирующая группа асимметрична, показали, что миграция этой группы протекает с сохранением конфигурации (Уоллис, 1933; Вайберг[2], 1956). Возможно, это происходит вследствие возникновения циклического промежуточного соединения:



[1] Альфред Уайлдс; родился в 1915 г. в Канзас Сити (США); доктор философии Мичиганского университета (ученик Бахманна).

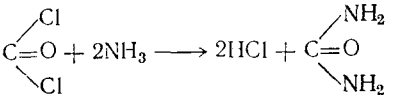
[2] Кеннет Б. Вайберг; родился в 1927 г. в Бруклине (штат Нью-Йорк, США); доктор философии Колумбийского университета (ученик Дёринга).

11.27 **Фосген.** — Фосген $COCl_2$ (т. кип. 8,3 °С) был открыт Дени в 1812 г. при взаимодействии окиси углерода и хлора под действием света (греч. phos — свет; лат. genere — рождать). В настоящее время его получают в промышленных масштабах из этих же реагентов в присутствии активного угля в качестве катализатора при 200 °С:



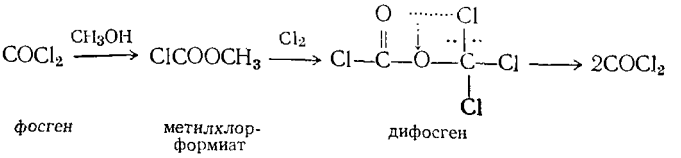
Фосген — очень ядовитый газ с запахом, напоминающим запах свежего сена; его выпускают в жидком виде в стальных баллонах.

Фосген представляет собой дихлорангидрид неустойчивой угольной кислоты, и поэтому его иногда называют карбонилхлоридом. Он вступает в реакции, характерные для хлорангидридов. Например, он гидролизуется до угольной кислоты и при аммонолизе дает мочевину:



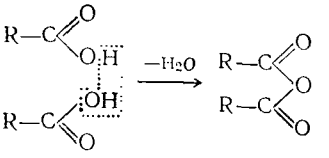
В первую империалистическую войну, в 1915 г., немцы применили фосген в качестве боевого отравляющего газа, и он был причиной приблизительно 80% смертных случаев при отравлении газами. Как и хлор, фосген поражает легкие, но он в 10 раз токсичнее хлора и в то же время более коварен, так как при его вдыхании в течение одного или двух часов нет никаких симптомов отравления. Раздражающее действие его приписывают гидролизу в тканях организма с образованием соляной кислоты, которая непосредственно токсически действует на клетки. Фосген — нестойкое отравляющее вещество и поэтому применялся при наступлении. Вследствие легкости гидролиза он не эффективен при влажной погоде; легко задерживается современными противогазами.

В качестве боевого отравляющего вещества применялся также дифосген (т. кип. 127 °С), который может превращаться в фосген; это вещество представляет собой трихлорметиловый эфир хлормуравьиной кислоты $ClCOOCCl_3$ и получается хлорированием метилхлорформиата, в свою очередь получаемого из фосгена и метилового спирта:



АНГИДРИДЫ КИСЛОТ

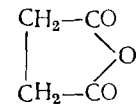
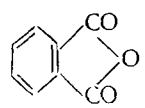
11.28 **Свойства.** — За исключением муравьиной кислоты, которая при дегидратации дает окись углерода, все карбоновые кислоты при отщеплении воды от двух молекул кислоты образуют ангидриды:



Ангидриды нормальных кислот до C_{12} представляют собой жидкости (табл. 41). Молекулярные веса ангидридов почти вдвое больше молекулярных весов кислот, производными которых они являются, и кипят ангидриды также при более высоких температурах. Уксусный ангидрид (мол. в. 102,09) — подвижная жидкость с резким раздражающим запахом, кипит при более высокой температуре (139,6 °С), чем сложные эфиры, галоидные соединения и углеводороды близкого молекулярного веса.

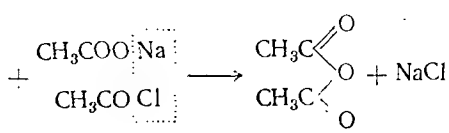
Таблица 41

Ангидриды кислот

Название	Формула	Т. пл. °С	Т. кип. °С	Относительная плотность
Уксусный	$(CH_3CO)_2O$	—73	139,6	1,082
Пропионовый	$(C_2H_5CO)_2O$	—45	168	1,012
н-Масляный	$(н\text{-}C_3H_7CO)_2O$	—75	198	0,969
н-Валериановый	$(н\text{-}C_4H_9CO)_2O$		218*	0,929
Стеариновый	$(н\text{-}C_{17}H_{35}CO)_2O$	72		
Янтарный		119,6	261	1,104
Бензойный	$(C_6H_5CO)_2O$	42	360	1,199
Фталевый		132	284,5	1,527

* При 754 *мм рт. ст.*

11.29 Получение ангидридов. — Лабораторный метод получения уксусного ангидрида основан на реакции хлористого ацетила с безводным ацетатом натрия (ср. с синтезом простых эфиров по Вильямсону):



Применяются различные варианты этого метода. Например, если действовать хлорокисью фосфора на избыток ацетата натрия, образуется хлористый ацетил, который далее реагирует с ацетатом натрия, как указано выше, и суммарный результат будет следующий:

$$4CH_3COONa + POCl_3 \longrightarrow 2(CH_3CO)_2O + NaPO_3 + 3NaCl$$

В современном промышленном процессе производства уксусного ангидрида используется высокоактивное ненасыщенное вещество — кетен (т. кип. — 56 °С), получаемый путем крекинга ацетона:

$$CH_3—CO—CH_3 \xrightarrow{700—750\ °C} CH_2=C=O + CH_4$$

Реакция, несомненно, заключается в радикальном распаде и, вероятно, идет, как и термический крекинг углеводородов (см. 7.9), по схеме:

$$CH_3—CO—CH_3 \longrightarrow CH_3—CO\cdot + \cdot CH_3$$
$$CH_3—CO\cdot \longrightarrow \cdot CH_3 + CO$$
$$\cdot CH_3 + CH_3—CO—CH_3 \longrightarrow CH_4 + \cdot CH_2COCH_3$$
$$\cdot CH_2—CO—CH_3 \longrightarrow CH_2=C=O + \cdot CH_3$$

При расщеплении углерод углеродной связи в молекуле ацетона образуются метильный и ацетильный радикалы. Ацетильный радикал может распадаться на окись углерода и второй метильный радикал. Последний отнимает водород от ацетона, образуя метан, и возникает радикал $\cdot CH_2COCH_3$, который затем претерпевает β-расщепление на кетен и метильный радикал. Столкновение двух метильных радикалов обрывает цепную реакцию.

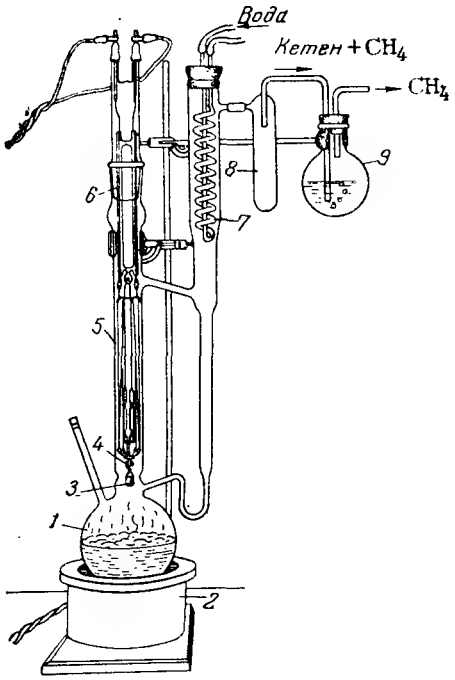
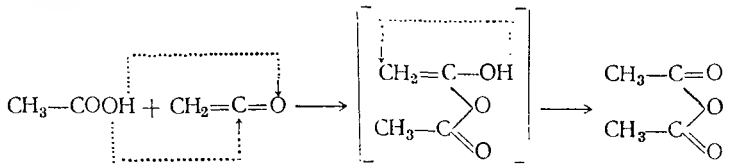


Рис. 57. Прибор для получения кетена: *1*—колба; *2*—электрический нагреватель; *3*—стальной груз; *4*—вольфрамовые крючки; *5*—проволока нагревателя; *6*—стеклянная опора; *7*—медный змеевик; *8*—ловушка.

В лаборатории кетен получают в генераторе, показанном на рис. 57. Пары ацетона, соприкасаясь с раскаленной спиралью из проволоки с большим сопротивлением подвергаются крекингу; избыток паров ацетона конденсируется и возвращается в испарительную колбу, а кетен отгоняется вместе с метаном в токе газа и поглощается непосредственно реагирующей жидкостью или раствором.

Кетен взаимодействует с большинством соединений, содержащих гидроксильную или аминогруппу; он легко вступает в реакцию с уксусной кислотой, образуя уксусный ангидрид, вероятно, путем присоединения к карбоксильной группе и перемещения енольного атома водорода:



Смешанные ангидриды типа $CH_3CO—O—OCR$ можно получить путем присоединения к кетену высших кислот RCOOH с последующей перегонкой в глубоком вакууме, но если не обеспечить достаточно низкую температуру, смешанные ангидриды перегруппировываются, и более летучий уксусный ангидрид отгоняется первым.

При правильном выборе температуры, благоприятной для перегруппировки, кетен можно использовать для превращения высших кислот в их ангидриды, например для получения капронового ангидрида (т. кип. 243 °С) из капроновой кислоты:

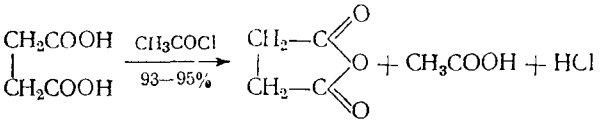
$$2CH_3-(CH_2)_4-COOH + CH_2{=}C{=}O \xrightarrow[80\ 87\%]{} [CH_3-(CH_2)_4-CO]_2O + CH_3COOH$$

Высшие ангидриды — твердые кристаллические вещества — получают путем нагревания кислот с уксусным ангидридом или хлористым ацетилом. Так, бензойную кислоту для превращения в ангидрид нагревают с уксусным ангидридом, содержащим следы фосфорной кислоты:

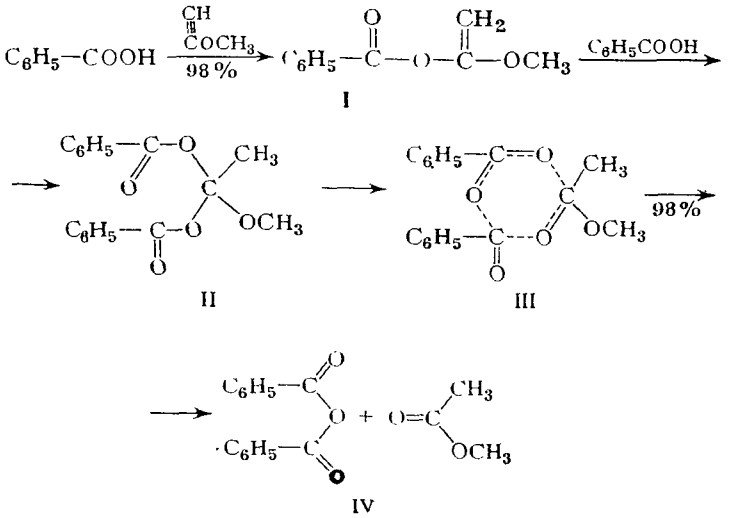
$$\underset{\text{бензойная кислота}}{2C_6H_5COOH} \xrightarrow[72-74\%]{(CH_3CO)_2O} \underset{\text{бензойный ангидрид}}{(C_6H_5CO)_2O}$$

Образующаяся при этом уксусная кислота в некоторых случаях служит растворителем, и высшие ангидриды выкристаллизовываются из нее при охлаждении.

Двухосновные кислоты часто превращаются в циклические ангидриды:



Превращение кислоты в ангидрид в очень мягких условиях осуществляется при взаимодействии ее с половиной эквивалента метоксиацетилена $CH{\equiv}C-OCH_3$ (Аренс, 1950). Как установил Вассерман[1] (1960), проводя реакцию бензойной кислоты с одним эквивалентом метоксиацетилена в строго определенных условиях, можно выделить 1-метоксивинилбензоат I, который образуется при низкой температуре в присутствии следов бензоата ртути в качестве селективного катализатора присоединений к тройной связи. Джонс (1954) считал, что образующийся неустойчивый ортоэфир II подвергается внутримолекулярному разложению, проходящему через циклическое переходное состояние III в ангидрид IV (т. пл. 45 °С) и метилацетат:



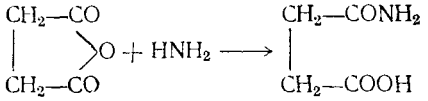
[1] Гарри Вассерман; родился в 1920 г. в Бостоне (Массачусетс, США); доктор философии Гарвардского университета (ученик Вудворда).

Вассерман (1960) подтвердил такой механизм реакции с помощью меченной ^{18}O бензойной кислоты. При реакции монозамещенного I с меченой бензойной кислотой меченый кислород находился и в ангидриде, и в эфире.

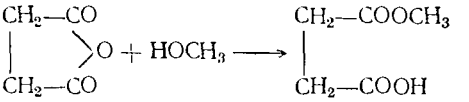
11.30 Гидролиз и аммонолиз. — Ангидриды не так чувствительны к действию воды, как галоидангидриды, но гидролизуются легче, чем сложные эфиры.

Так, уксусный ангидрид можно гидролизовать кипящей водой в течение нескольких минут. Ангидриды растворяются в холодной воде в количестве около 12 *г* на 100 *г* воды и, если раствор выдерживать при комнатной температуре, вещество полностью гидролизуется только через 1—2 *ч*, в то время как хлористый ацетил гидролизуется сразу.

Реакция ангидридов с аммиаком аналогична реакции с водой и практически применяется для получения моноамидов двухосновных кислот, например моноамида янтарной кислоты (т. пл. 157 °C):

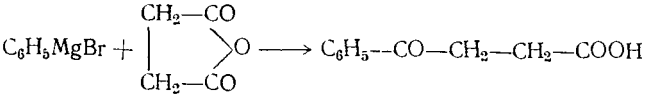


11.31 Алкоголиз; ацетилирование спиртов. — Ангидриды реагируют со спиртами так же, как с водой и аммиаком. Например, янтарный ангидрид при реакции с метиловым спиртом дает монометиловый эфир янтарной кислоты (т. пл. 58 °C):



Наиболее важным применением этой общей реакции является ацетилирование первичных и вторичных спиртов (см. 8.23).

11.32 Реакции Гриньяра. — Реакции циклических ангидридов с реактивом Гриньяра иногда применяются для синтеза γ-кетокислот, например β-бензоилпропионовой (γ-фенил-γ-кетомасляной) кислоты:



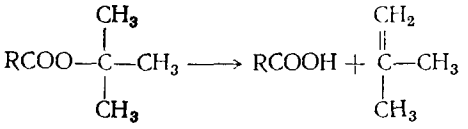
11.33 Производные, применяемые для защиты некоторых групп. — В ходе синтеза часто возникает необходимость защитить карбоксильную группу (например, путем превращения ее в эфир) при осуществлении реакции с другой частью молекулы. Ясно, что должен быть выбран такой эфир, чтобы последующая регенерация кислоты не представляла затруднений. Для этой цели часто вполне подходят метиловые и этиловые сложные эфиры, за исключением тех случаев, когда кислоты не выдерживают жестких условий щелочного гидролиза. Иногда с успехом применяют бензиловые эфиры, так как их можно расщепить гидрогенолизом или действием кислоты в мягких условиях:

$$RCOO{-}CH_2C_6H_5 + 2H \longrightarrow RCOOH + CH_3C_6H_5$$

Иногда в качестве защитных производных применяются тетрагидропираниловые эфиры, получаемые катализируемым кислотой взаимодействием 2,3-дигидропирана с кислотой при 20—30 °C (ср. 8.38). Они расщепляются при действии моногидрата *п*-толуолсульфокислоты при кипячении в уксусной кислоте.

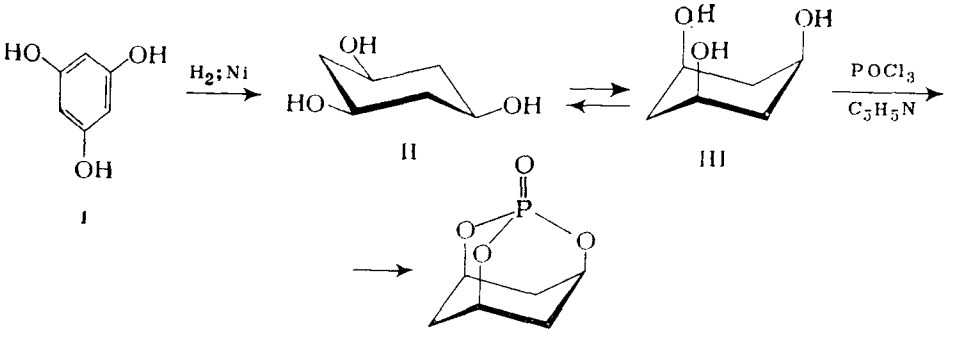
Иногда может возникнуть необходимость временно защитить свободную карбоксильную группу монометилового эфира двухосновной кислоты. Для этой цели особенно удобна защита в виде тетрагидропиранилового эфира; так, полученный смешанный метиловый-тетрагидропираниловый эфир легко гидролизовать не затрагивая метильной группы.

Часто бывает удобно проводить защиту путем получения *трет*-бутиловых сложных эфиров, так как они лабильны и легко могут быть расщеплены различными методами на кислоту и изобутилен:



Такое расщепление гладко протекает при действии безводной *п*-толуолсульфокислоты в ледяной уксусной кислоте, содержащей следы уксусного ангидрида; за течением реакции можно наблюдать при помощи эвдиометра с постоянным давлением. *трет*-Бутиловые сложные эфиры расщепляются также под действием концентрированной серной кислоты или при обработке их хлористым водородом в диоксане при комнатной температуре. Если применение сильной кислоты нежелательно, расщепление может быть успешно осуществлено пиролизом (30 *мин* при 210 °С).

Штеттер[1] (1952—1954) получил интересный тип ортоэфиров при помощи *цис*-циклогексантриола-1,3,5. *цис*-Триол II (т. пл. 184 °С) можно получить с выходом 60% при гидрировании флороглюцина I в спиртовом растворе над никелем Ренея. Из маточного раствора можно выделить ~10% *транс*-триола (т. пл. 145 °С). Если *цис*-триол обработать хлорокисью фосфора в пиридине, он реагирует в менее устойчивой, полностью аксиальной форме III, образуя орто-эфир IV (т. пл. 268 °С), сходный по структуре с углеводородом адамантаном.

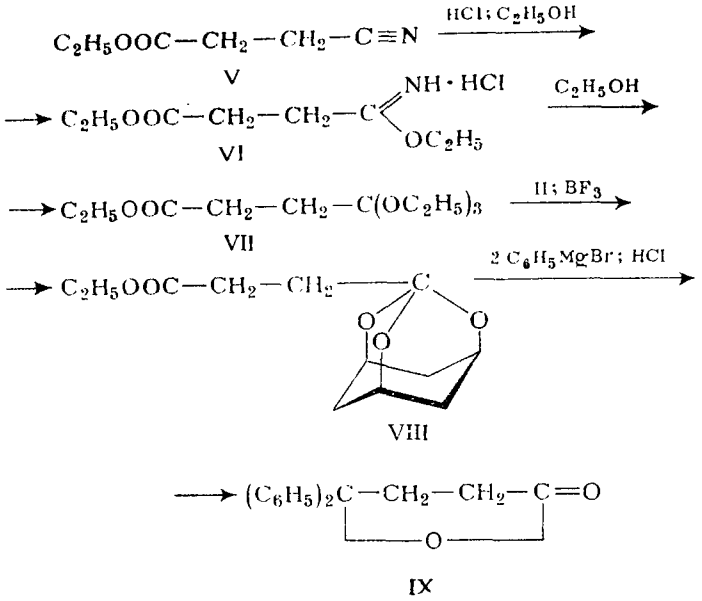


Получение производного сложного циклического ортоэфира карбоновой кислоты (см. стр. 442) и применение его в качестве защитной группировки можно показать на следующем примере.

При обработке этилового эфира β-цианпропионовой кислоты (V) в спирте хлористым водородом образуется гидрохлорид имидоэфира VI, который, реагируя с этиловым спиртом, дает ортоэфир VII. Переэтерификация этого вещества *цис*-циклогексантриолом-1,3,5 (II) в присутствии трехфтористого бора в качестве катализатора приводит к получе-

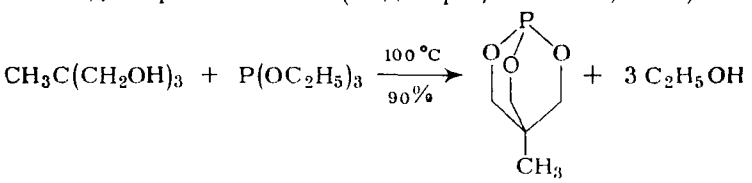
[1] Герман Штеттер; родился в 1917 г. в Бонне (Германия); доктор философии Боннского университета (ученик Хелферика).

нию производного VIII—ортоэфира со структурой адамантана. Фенилмагнийбромид легко реагирует с обычной сложноэфирной группой соединения VIII, не затрагивая ортоэфирной группировки, и при кислотном гидролизе продукта реакции с высоким выходом получается лактон IX:



О новом применении этой реакции сообщил Осбонд (1961).

Недавно стали доступными бициклические фосфиты (т. пл. 94 °С), сходные с фосфитом *цис*-циклогексантриола-1,3,5 Штеттера. Их получают, например, нагреванием триметилолэтана с триэтилфосфитом в присутствии следов триэтиламина (Уэдсворт[1], Эммонс[2], 1962):



11.34 Очистка 1,4- и 1,5-дикарбоновых кислот. — Двухосновные кислоты типа янтарной и глутаровой, получающиеся при окислении природных продуктов, часто трудно бывает выделить и очистить. Помехой являются или неблагоприятное соотношение растворимостей, или присутствие небольших количеств загрязнений, которые препятствуют кристаллизации даже в том случае, если чистая кислота плавится при высокой температуре. Часто для устранения этих препятствий кислоту превращают действием уксусного ангидрида или хлористого ацетила в ангидрид или взаимодействием с *п*-аминоазобензолом в хлороформе в анил, который циклизуют действием ацетилхлорида (Хенбест, 1955). При хроматографировании на окиси алюминия анилы образуют яркую желтую полосу и легко отделяются, характерное поглощение в УФ- и ИК-областях облегчает идентификацию.

[1] Вильям Уэдсворт; родился в 1927 г. в Гартфорде (США); доктор философии университета в Пенна (ученик Иенсона).

[2] Вильям Эммонс; родился в 1924 г. в Миннеаполисе (США); доктор философии Иллинойского университета (ученик Фьюсона).

ВОПРОСЫ И УПРАЖНЕНИЯ

1. Сравнить кислотность (константы $pK_к$) кислот типа ACH_2COOH, где A—CH_3, OH, I и Cl). Какое относительное положение в периодической таблице занимают ключевые элементы группы A?
2. Предскажите относительный порядок констант кислотности для отделения второго протона от фталевой и изофталевой кислот.
3. Напишите формулы:
   а) 3,6-диметилгептен-2-овой кислоты
   б) декандиовой-1,10 кислоты (себациновой).
4. Какие синтезы—с применением реактива Гриньяра или через промежуточное образование нитрилов—выберете Вы для следующих превращений:

   а) $CH_3—CH_2—CHBr—CH(CH_3)_2$ ⟶ этилизопропилуксусная кислота

   б) $CH_3—CH(OH)—CH_2—CH_2Cl$ ⟶ γ-оксивалериановая кислота

5. Придумайте путь синтеза янтарной кислоты $HOOC—CH_2—CH_2—COOH$ из этилового спирта.
6. Как можно превратить $(CH_3)_2CH—CH_2—COCH_3$ в изовалериановую кислоту?
7. Найти метод выделения *н*-масляной кислоты из смеси ее с *н*-амиловым спиртом, *н*-амилхлоридом и этиловым эфиром *н*-валериановой кислоты.
8. Как экспериментально можно различить следующие изомерные кислоты:
   а) $CH_3—CH_2—CH(CH_3)—COOH$
   б) $(CH_3)_2CH—CH_2—COOH$
   в) $(CH_3)_3C—COOH$
9. Предложите методы получения метиловых эфиров для каждой из следующих кислот (если требуется катализатор, укажите какой именно):
   а) $(CH_3)_3C—CH_2—COOH$
   б) $CH_3—CH_2—C(CH_3)_2—COOH$
   в) $CH_3—CH=CH—COOH$
   г) *н*-$C_{11}H_{23}—COOH$, исходя из *н*-$C_{11}H_{23}COO—CH_2—CH_2—CH_3$
10. Напишите электронную схему реакции этерификации уксусной кислоты метиловым спиртом в присутствии трифторида бора в качестве катализатора.
11. Синтезируйте $(CH_3)_2CH—COCH_3$ из изомасляной кислоты.
12. Скорость этерификации метиловым спиртом (как в табл. 37) была определена для следующих кислот:
    а) $[(CH_3)_2CH]_2CH—COOH$
    б) $(CH_3)_2CH—CH(C_2H_5)—COOH$
    в) $(CH_3CH_2)_2CH—COOH$
    г) $(CH_3)_3C—C(CH_3)_2—COOH$
    д) $(CH_3)_3C—CH_2—C(CH_3)_2—COOH$

    Предскажите порядок понижения активности.
13. Как получить из уксусной кислоты бромацетилхлорид?
14. Какие продукты получаются при взаимодействии кетена с водой и этиловым спиртом.
15. В результате каких реакций можно превратить янтарную кислоту в хлорангидрид $CH_3OOC—CH_2—CH_2—COCl$?
16. Вещество состава $C_4H_{10}O_4$ дает при ацетилировании уксусным ангидридом производное состава $C_{12}H_{18}O_8$. Сколько гидроксильных групп содержится в этом веществе? Каково его вероятное строение?
17. Разработайте путь синтеза 2,5-диметилгексадиена-2,4, исходя из янтарной кислоты.
18. Сравните реакционную способность хлорангидридов, ангидридов, сложных и простых эфиров.
19. Укажите два пути, которыми можно получить *н*-гептиловую кислоту из касторового масла (см. 8.3).

Глава 12*

АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

12.1 Свойства. — Альдегиды и кетоны обладают несколько более высокими температурами кипения, чем парафины близкого молекулярного веса:

	Мол. вес	Т. кип., °С
$CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—CH_2—CHO$	100,16	129
$CH_3—CO—CH_2—CH_2—CH_2—CH_3$	100,16	127,2
$CH_3—CH_2—CO—CH_2—CH_2—CH_3$	100,16	124
$CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—CH_2—CH_2—CH_3$	100,20	98,4

Вероятно, это связано с их ассоциацией, поскольку карбонильная группа частично поляризована.

Свойства обычных альдегидов приведены в табл. 42, а кетонов — в табл. 43.

Первые члены каждого ряда растворимы в воде, а начиная с C_5, они плохо растворяются или совсем нерастворимы.

Таблица 42

Альдегиды

Название	Формула	Т. пл. °С	Т. кип. °С	Относительная плотность
Формальдегид	CH_2O	—92	—21	0,815
Ацетальдегид	$CH_3—CHO$	—123	20,8	0,781
Хлораль	$CCl_3—CHO$	—57,5	97,8	1,512
Глиоксаль	CHO—CHO	15	50,4	1,14
Пропионовый альдегид	$CH_3—CH_2—CHO$	—81	48,8	0,807
н-Масляный альдегид	$CH_3—CH_2—CH_2—CHO$	—97	74,7	0,817
Изомасляный альдегид	$(CH_3)_2CH—CHO$	—66	61	0,794
н-Валериановый альдегид	$CH_3—(CH_2)_3—CHO$	—92	103,7	0,819
Изовалериановый альдегид	$(CH_3)_2CH—CH_2—CHO$	—51	92,5	0,803
Капроновый альдегид (*н*-гексаналь)	$CH_3—(CH_2)_4—CHO$	—	129	0,834

* Перевод А. И. Гуревича.

Продолжение табл. 42

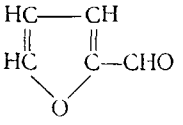
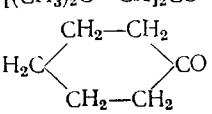
Название	Формула	Т. пл. °С	Т. кип. °С	Относительная плотность
н-Гептиловый альдегид (энантол)	$CH_3—(CH_2)_5—CHO$	—45	155	0,850
Стеариновый альдегид	$CH_3—(CH_2)_{16}—CHO$	38		
Акролеин	$CH_2=CH—CHO$	—88	52,5	0,841
Кротоновый альдегид	$CH_3—CH=CH—CHO$	—76,5	104	0,859
Бензальдегид	$C_6H_5—CHO$	—56	179	1,046
Фурфурол		—31	162	1,156

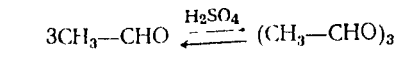
Таблица 43

Кетоны

Название	Формула	Т. пл. °С	Т. кип. °С	Относительная плотность
Ацетон	$CH_3—CO—CH_3$	—95	56,1	0,7915
Метилэтилкетон (бутанон)	$CH_3—CO—CH_2—CH_3$	—86	79,6	0,805
Метил-*н*-пропилкетон (пентанон-2)	$CH_3—CO—CH_2—CH_2—CH_3$	—77,8	102,1	0,812
Диэтилкетон (пентанон-3)	$CH_3—CH_2—CO—CH_2—CH_3$	—42,0	101,7	0,814
Метил-*н*-бутилкетон (гексанон-2)	$CH_3—CO—(CH_2)_3—CH_3$	—56,9	127,2	0,830
Этил-*н*-пропилкетон (гексанон-3)	$CH_3—CH_2—CO—CH_2—CH_2—CH_3$	—	124	0,818
Метил-*трет*-бутилкетон (пинаколин, 3,3-диметилбутанон-2)	$CH_3—CO—C(CH_3)_3$	—52,5	106,3	0,811
Ди-*н*-пропилкетон (гептанон-4)	$(CH_3—CH_2—CH_2)_2CO$	—34	144,2	0,821
Диизопропилкетон (2,4-диметилпентанон-3)	$[(CH_3)_2CH]_2CO$	—	125	0,806
Диизобутилкетон (2,6-диметилгептанон-4)	$[(CH_3)_2CH—CH_2]_2CO$	—	166	0,833
Ди-*н*-амилкетон (ундеканон-6)	$(н\text{-}C_5H_{11})_2CO$	14,6	228	0,826
Стеарон	$(н\text{-}C_{17}H_{35})_2CO$	88,5	345*	0,793
Хлорацетон	$CH_3—CO—CH_2Cl$	—44,5	119	1,162
симм-Дихлорацетон	$ClCH_2—CO—CH_2Cl$	45	173,4	1,383
Диацетил (бутандион)	$CH_3—CO—CO—CH_3$	—	89	0,975
Ацетилацетон (пентандион-2,4)	$CH_3—CO—CH_2—CO—CH_3$	—23,2	137	0,976
Окись мезитила	$(CH_3)_2C=CH—CO—CH_3$	—59,0	131	0,863
Форон	$[(CH_3)_2C=CH]_2CO$	28	198,2	0,885
Циклогексанон		—	156,7	0,949
Бензофенон	$C_6H_5—CO—C_6H_5$	48	305,4	1,083

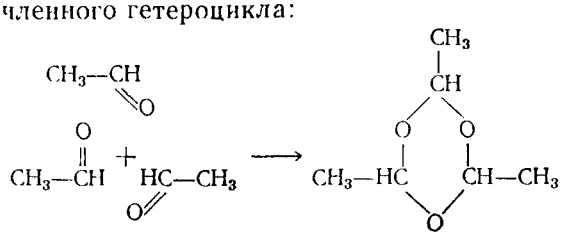
* При 12 *мм рт. ст.*

12.2 Паральдегид. — Ацетальдегид (т. кип. 20,8 °С), летучая жидкость с острым запахом, под влиянием кислотного катализа быстро полимеризуется в менее летучий и обладающий низкой реакционной способностью тример — паральдегид (т. кип. 124 °С):



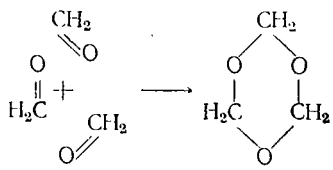
При равновесии степень превращения составляет около 95%.

Поскольку паральдегид не способен окисляться и не вступает в реакции, свойственные карбонильным соединениям, ему приписывают строение шестичленного гетероцикла:

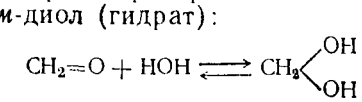


При добавлении следов серной кислоты к ацетальдегиду происходит экзотермическая полимеризация, которая скоро достигает равновесия; после промывки водой (с которой удаляются небольшое количество имеющегося в равновесной смеси мономера и кислый катализатор) оставшийся паральдегид высушивают и перегоняют. Чтобы провести деполимеризацию, к паральдегиду добавляют следы серной кислоты и медленно отгоняют из равновесной смеси мономер. Таким образом, паральдегид представляет собой удобную форму, в которой легко можно сохранять ацетальдегид.

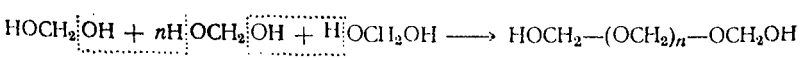
12.3 Полимеры формальдегида. — Тример формальдегида — триоксан (т. пл. 62 °С; т. кип. 115 °С) получают путем перегонки 60%-ного раствора формальдегида, содержащего 2% серной кислоты с последующей экстракцией дистиллята хлороформом:



Карбонильная группа формальдегида меньше экранирована и поэтому более реакционноспособна, чем карбонильная группа высших альдегидов, и в водном растворе предпочтительно протекает равновесное превращение в *гем*-диол (гидрат):



При упаривании водного раствора формальдегида образуется смесь линейных полимеров с различной длиной цепи (параформальдегид); по-видимому, это происходит в результате отщепления воды от последовательно расположенных молекул гидрата формальдегида:



параформальдегид

Параформальдегид представляет собой аморфное твердое вещество высокого молекулярного веса, нерастворимое в воде. Деполимеризация протекает при 180—200 °С. Таким образом, параформальдегид является удобным источником безводного газообразного формальдегида.

МЕТОДЫ СИНТЕЗА

12.4 Окисление спиртов. — Первичный спирт при окислении вначале превращается в альдегид, но так как альдегид легко окисляется далее до кислоты, выходы альдегида при таком окислении обычно бывают низкими. Низшие альдегиды в этом отношении имеют то преимущество, что продукт окисления более летуч, чем спирт, молекулы которого ассоциированы (водородные связи). Так, из этилового спирта (т. кип. 78.3 °С) при окислении его раствором бихромата калия в разбавленной серной кислоте при 50 °С образуется с небольшим выходом ацетальдегид (т. кип. 20,8 °С), который по мере образования отгоняется из реакционной смеси.

Окисление *н*-пропилового спирта (т. кип. 97,2 °С) проводят путем постепенного прибавления окисляющей смеси к спирту. Получается пропионовый альдегид (т. кип. 48,5 °С):

$$CH_3—CH_2—CH_2—OH \xrightarrow[45—49\%]{K_2Cr_2O_7:\ разб.\ H_2SO_4} CH_3—CH_2—CHO$$

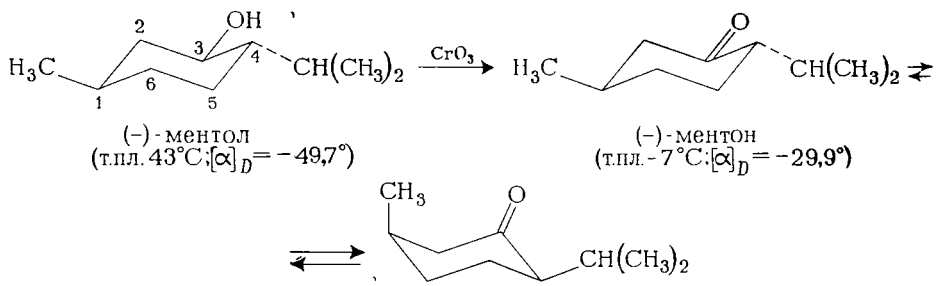
Реакцию ведут в колбе, снабженной обратным холодильником с нагретой до 60 °С водой. Обратный холодильник, в котором конденсируются пары спирта, последовательно соединен с другим, нисходящим холодильником, в котором конденсируется альдегид.

Кетоны, как и альдегиды, можно окислять щелочным перманганатом или азотной кислотой в жестких условиях. Однако имеется ряд методов окисления вторичных спиртов в таких условиях, в которых образующиеся кетоны далее не реагируют. В отсутствие усложняющих обстоятельств, например при окислении одного из холестанолов, хромовая кислота в 90—95%-ной уксусной кислоте является эффективным окислителем, удобным для определения скорости реакции (см. 8.30). Широко применяемый препаративный метод заключается в том, что растворы дигидрата двухромовокислого натрия и спирта, например циклогексанола, в уксусной кислоте охлаждают до 15 °С и смешивают; низкая начальная температура способствует полному превращению спирта в эфир хромовой кислоты, окисление которого протекает с умеренным разогреванием (примерно до 60 °С), в результате чего циклогексанон образуется с выходом 85%. Менее растворимый в холестан-3β-ол при растворении в теплой уксусной кислоте может частично ацетилироваться и поэтому его растворяют в бензоле и затем обрабатывают при 15 °С раствором бихромата.

Ацетиленовые спирты были окислены по Джонсу до кетонов с сохранением тройной связи путем прибавления раствора рассчитанного количества хромового ангидрида в водной серной кислоте к раствору спирта в ацетоне (Боуден, 1946; Бледон, 1951). Окисление протекает быстро и с высокими выходами, но низкая растворяющая способность ацетона ограничивает применение метода. Для окисления веществ, содержащих чувствительные к кислотам группы, пригоден пиридиновый раствор комплекса хромового ангидрида с пиридином (Пус, 1953), хотя при этом способе в некоторых случаях образуются трудно разделяемые эмульсии. Первичные бензиловые или аллиловые спирты гладко окисляются этим реагентом до альдегидов (Холум, 1961). По другому способу

(Снатцке, 1961) для окисления применяют хромовый ангидрид, который перемешивают с раствором окисляемого спирта (например, холестанола) в диметилформамиде до растворения, после чего к раствору прибавляют каталитическое количество серной кислоты. Реакция протекает при комнатной температуре. Ацетонидные и кетальные группы (см. 12.41) при этом не затрагиваются.

Браун (1961) описал удобный метод гидроборирования этиленовых углеводородов (см. 5.22) и окисления борана в кетон хромовой кислотой. Углеводород, например 1-метилциклогексен, обрабатывают эфирным раствором эфирата трехфтористого бора и боргидридом лития (или боргидридом натрия и каталитическим количеством хлористого цинка), разлагают избыток гидрида небольшим количеством воды и перемешивают раствор с раствором бихромата натрия в разбавленной серной кислоте; выход 2-метилциклогексанона 78%. Для окисления предварительно полученного спирта (Браун, 1961) прибавляют в течение 15 *мин* теоретически рассчитанное количество хромовой кислоты ($Na_2Cr_2O_7 \cdot 2H_2O$; H_2SO_4; вода) к перемешиваемому раствору спирта в эфире при 25—30 °С. Через 2 *ч* эфирный слой отделяют и выделяют продукт реакции. Для сравнения этого метода с другими Браун изучил окисление (—)-ментола, поскольку образующийся первоначально (—)-ментон легко изомеризуется кислотами в (+)-изоментон:



(—)-ментол
(т.пл. 43°С; $[\alpha]_D = -49{,}7°$)

(—)-ментон
(т.пл. -7°С; $[\alpha]_D = -29{,}9°$)

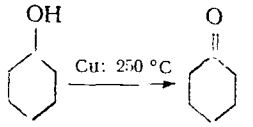
(±)-изоментон
(т. пл. — 35°С; $[\alpha]_D = +85°$)

При помощи газовой хроматографии был установлен следующий состав продуктов реакции (в частях) после окисления в разных условиях:

	(—)-Ментон	(+)-Изоментон	(—)-Ментол
H_2CrO_4—эфир (25—30 °С)	97	Следы	1,5
Водная H_2CrO_4 (50—55 °С)	90	3	Следы
H_2CrO_4 в 90%-ной CH_3COOH (25 °С)	71	3	0
H_2CrO_4—ацетон (5—10 °С)	86	4	2

Предложен новый окисляющий агент, называемый перекисью никеля, который представляет собой водную смесь высших окислов никеля черного цвета, образующуюся при обработке сульфата никеля в щелочном растворе гипохлоритом натрия (Накагава, 1962). Насыщенные первичные спирты, обладающие достаточной растворимостью в воде, в щелочном растворе быстро окисляются этим реагентом до соответствующих кислот. Бензиловый спирт при действии щелочного реагента с высоким выходом окисляется до бензойной кислоты, но его можно окислить до бензальдегида при действии небольшого избытка перекиси никеля, используя в качестве растворителя бензол. Аллиловые спирты также могут быть окислены таким образом до альдегидов.

12.5 **Дегидрирование.** — Другой метод превращения спирта в альдегид или в кетон состоит в пропускании паров вещества над металлической медью при 200—300 °С. При этом выделяется водород. Реакцию можно проводить в приборе, подобном генератору кетена (см. стр. 454), отличающемся от него лишь тем, что в зоне паров находится нагретая медная сетка или нагретая трубка, заполненная весьма эффективным катализатором — восстановленным хромитом меди. В качестве примера можно привести получение циклогексанона из циклогексанола:



циклогексанол циклогексанон

По этому методу достигаются превосходные выходы, и он с успехом применяется в промышленности для производства летучих альдегидов и кетонов (формальдегид, ацетальдегид, ацетон, циклогексанон). Формальдегид получают пропусканием паров метилового спирта и воздуха над нагретым серебряным или медным катализатором. Реакция, вероятно, заключается в дегидрировании спирта с последующим сгоранием образующегося водорода; выделяющегося тепла достаточно для поддержания нужной температуры:

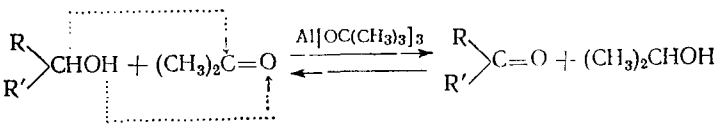
$$CH_3OH + {}^1/_2O_2 \xrightarrow{\text{Ag: 250 °C}} CH_2O + H_2O$$

Окисление ведут так, чтобы достигалось почти полное превращение спирта. Далее газообразную смесь продуктов реакции поглощают водой. Полученный таким образом 40%-ный раствор формальдегида, содержащий некоторое количество метилового спирта, известен под названием «формалин». Формалин используют в качестве удобного источника формальдегида для производства синтетических смол, для сохранения анатомических препаратов, для задубливания фотопленки и т. д.

12.6 **Тозилатный метод.** — Как было установлено Корнблюмом (1959), первичные насыщенные спирты превращаются с выходом 60—85% в альдегиды при окислении соответствующих тозилатов при 150 °С в течение 3 *мин* диметилсульфоксидом в присутствии бикарбоната натрия. Бензилтозилаты гладко окисляются при 100 °С. Тозилаты получают из галоидпроизводных, например, взаимодействием растворенного в ацетонитриле *н*-октилиодида с тозилатом серебра.

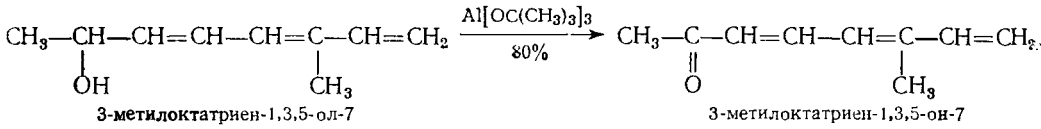
Диметилсульфоксид в присутствии катализатора трехфтористого бора окисляет окись циклогексена до 2-оксициклогексанона (Коэн, 1961).

12.7 **Окисление по Оппенауэру.** — Разработанный в 1937 г. Оппенауэром метод окисления спиртов заключается в кипячении вторичного спирта в смеси с ацетоном и бензолом или толуолом в присутствии *трет*-бутилата алюминия. Происходит дегидрирование спирта с передачей двух атомов водорода акцептору, которым служит ацетон, взятый в избытке:



Реакция включает обмен металлом между вторичным спиртом и *трет*-бутилатом алюминия. С равным успехом можно применять изопропилат алюминия. Введение большого избытка ацетона смещает равновесие в желаемом направлении. Начальной стадией реакции является атака алкоксильным ионом водородного атома, принадлежащего гидроксилу; поэтому окисление по Оппенауэру по стехиометрическим условиям отличается от окисления хромовой кислотой (см. 8.30). Пространственно затрудненные спиртовые группы реагируют не так легко, как незатрудненные; в производных циклогексана с жесткой структурой аксиальная гидроксильная группа труднее поддается атаке, чем экваториальная. Таким образом, порядок реакционной способности здесь обратен порядку при окислении хромовой кислотой. Механизм реакции обсуждается в разделе 12.35.

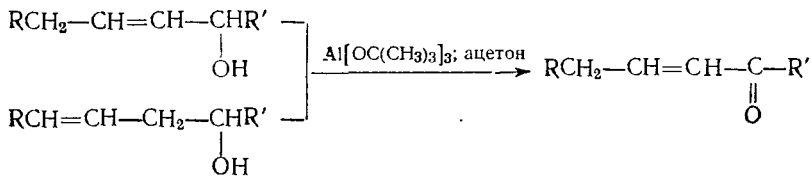
Поскольку окисление по Оппенауэру специфично для спиртовых групп и не затрагивает двойных связей, метод находит широкое применение для окисления ненасыщенных спиртов, например:



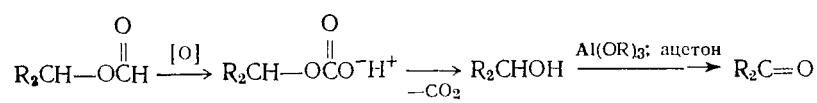
3-метилоктатриен-1,3,5-ол-7 3-метилоктатриен-1,3,5-он-7

Реакцию проводят в смеси ацетона с бензолом.

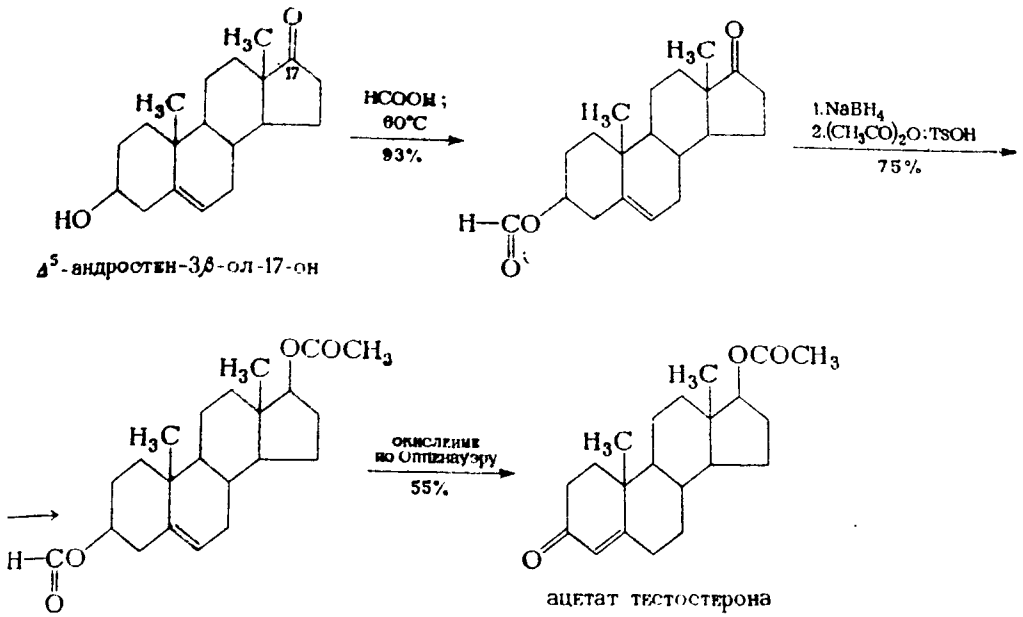
Гомоаллиловые спирты, как и аллиловые, превращаются в этих условиях в α,β-ненасыщенные кетоны, поскольку образующийся вначале β,γ-ненасыщенный кетон под влиянием алкоксильного иона легко изомеризуется в сопряженный кетон:



Эта реакция широко применяется для окисления холестерина и других гомоаллиловых Δ^5-стенолов. Границы применения этого метода были расширены Рингольдом (1956), установившим, что формиаты, в отличие от ацетатов и бензоатов, легко окисляются и образуют те же продукты, что и свободные спирты:



В начальной стадии этой реакции при окислении формильной группы образуется продукт, в котором карбоксильная группа связана с кислородом. Будучи электроноакцепторным атомом, кислород вызывает самопроизвольное отщепление двуокиси углерода от аниона. Это открытие нашло применение при разработке изящного метода производства ацетата тестостерона (производного андрогенного гормона, применяемого в терапии) из Δ^5-андростен-3β-ол-17-она. Для этого превращения требовалось осуществить восстановление и селективное ацилирование у C_{17} и окисление у C_3:



Δ^5-андростен-3β-ол-17-он

ацетат тестостерона

Исходное вещество подвергали формилированию путем нагревания в течение 1 *ч* при 60 °С с 85%-ной муравьиной кислотой и полученный формиат восстанавливали боргидридом натрия в тетрагидрофуране. Последняя реакция протекает стереонаправленно, с атакой только «сзади», в результате чего образуется 17β-ол. Ацетилирование привело к образованию ненасыщенного 3-формиата-17-ацетата, который затем нагревали в колбе с обратным холодильником с изопропилатом алюминия и циклогексаноном в соответствующем растворителе (в толуоле, т. кип. 111 °С). При применении циклогексанона вместо ацетона температура реакции повышается и, таким образом, уменьшается продолжительность реакции, а избыток этого акцептора водорода легко удаляется путем отгонки с паром.

Для окисления первичных спиртов реакция Оппенауэра имеет ограниченное применение, поскольку в этом случае надо прибегать к особым мерам, чтобы избежать конденсации альдегида с акцептором водорода.

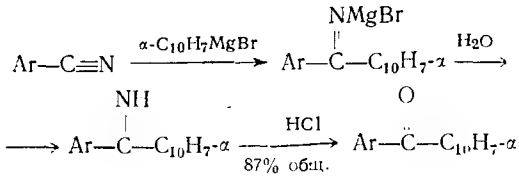
12.8 Синтезы с помощью реактивов Гриньяра. — Кетоны могут с успехом быть получены по Гильману реакцией хлорангидрида кислоты с алкил- или арилкадмиевым производным (см. 11.25). Другой метод заключается во взаимодействии алкиллития с карбоновой кислотой:

$$R{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}OH \xrightarrow[-CH_4]{CH_3Li} R{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}OLi \xrightarrow{CH_3Li} R{-}\overset{\overset{OLi}{|}}{\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}}{-}OLi \xrightarrow{H_2O} R{-}\overset{\overset{O}{\|}}{\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}} + 2LiOH$$

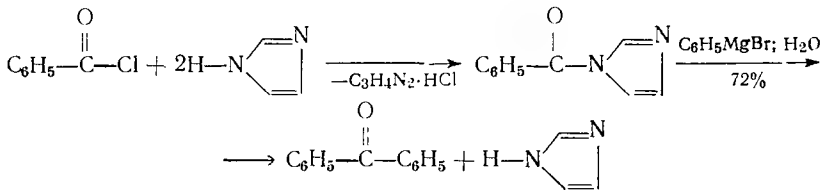
В отличие от гриньяровских магнийбромидов образующаяся в начале литиевая соль обладает реакционноспособной карбонильной группой. В 1934 г. еще до того, как указанные методы стали доступными, Зелигман получил диарилкетон (нужный ему для синтеза углеводорода метилхолантрена) при взаимодействии реактива Гриньяра ArMgBr с α-нафтоилхлоридом:

$$ArMgBr + \alpha\text{-}C_{10}H_7{-}COCl \xrightarrow[40\%]{} \alpha\text{-}Ar{-}CO{-}C_{10}H_7\text{-}\alpha + MgBrCl$$

Позднее, использовав взаимодействие нитрила ArCN с бромистым α-нафтилмагнием, выход диарилкетона удалось увеличить более чем вдвое. При обработке продукта реакции разбавленной соляной кислотой был получен кетимин в форме желтого кристаллического гидрохлорида, который в результате кипячения со смесью разбавленной соляной кислоты, уксусной кислоты и толуола был гидролизован до кетона:

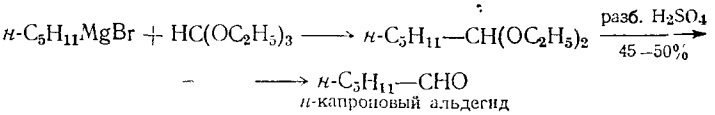


Из хлорангидридов соответствующих алифатических или ароматических кислот можно получать имидазолиды (N'-ацилимидазолы), карбонильная группа которых чувствительна к нуклеофильной атаке. Так, кетоны можно часто получать с хорошим выходом, действуя на имидазолид реактивом Гриньяра (Штааб[1], 1962):

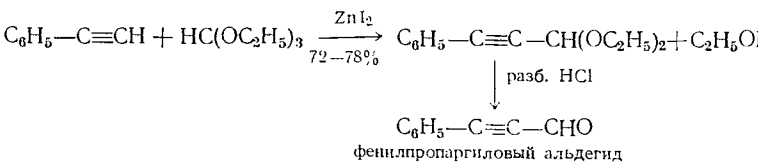


Орто-заместители в ароматическом кольце имидазолидного компонента подавляют реакцию с магнийбромфенилом.

Альдегиды могут быть получены в результате взаимодействия реактива Гриньяра с ортомуравьиным эфиром, в котором происходит замещение одной из трех алкоксигрупп с образованием диэтилацеталя. При последующем гидролизе ацеталя разбавленной кислотой получается альдегид:



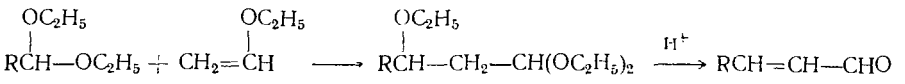
12.9 Ненасыщенные альдегиды. — Ацетиленовые альдегиды также могут быть получены с помощью синтеза, включающего промежуточное образование диэтилацеталя (Хоук[2], 1958). Например, смесь фенилацетилена, этилортоформиата и каталитического количества иодистого цинка постепенно нагревают до 200 °С, пока не прекратится выделение этилового спирта. Полученный диэтилацеталь при гидролизе с высоким выходом превращается в альдегид:



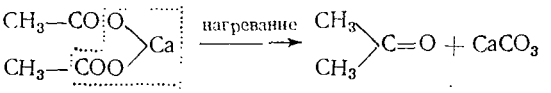
[1] Гейнц А. Штааб; родился в 1926 г. в Дармштадте (Германия); доктор философии Гейдельбергского университета (ученик Куна).

[2] Бенджамен В. Хоук; родился в 1907 г. в Моненсе (Иллинойс, США); доктор философии Висконсинского университета (ученик Мак Ильвэйна).

Этот способ подобен этоксиацетиленовому синтезу α,β-ненасыщенных альдегидов (см. 6.9). Сходный синтез веществ этого типа включает превращение альдегида в диэтилацеталь, присоединение к двойной связи винилэтилового эфира с образованием β-этоксиацеталя и, наконец, кислый гидролиз (см. 13.20):

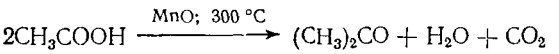


12.10 **Методы синтеза из карбоновых кислот. Пиролиз металлических солей.** — Если ацетат кальция подвергать сильному нагреванию, он претерпевает разложение на ацетон и карбонат кальция



подобное термическому разложению ацетата натрия в присутствии едкого натра с образованием более устойчивого карбоната и метана.

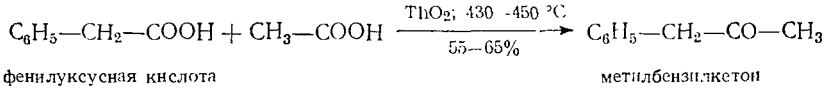
Эта реакция некогда являлась основным методом производства ацетона. Из древесного уксуса получали ацетат кальция, известный под названием «серого порошка», и подвергали его термическому разложению. Вместо того чтобы готовить соль в сухом виде, можно пропускать пары уксусной кислоты через нагретые трубки, заполненные окисью металла, например, закисью марганца на пемзе:



Пары кислоты, проходя через трубку с катализатором, образуют карбонат марганца, который распадается на закись марганца и двуокись углерода.

Кислоты ряда $CH_3—(CH_2)_{3-9}—COOH$ были превращены в соответствующие симметричные кетоны с выходом, превышающим 80%, путем кипячения с 1,1 *экв* порошкообразного железа (Шульц, 1961). При этом выделяется водород и образуется железная соль карбоновой кислоты, которая при 250—300 °С декарбоксилируется.

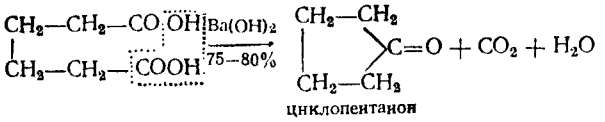
Метилбензилкетон получается при пропускании смеси фенилуксусной кислоты с двумя эквивалентами уксусной кислоты через нагретую трубку, содержащую осажденную на пемзе окись тория:



Уксусную кислоту, как более дешевый реагент, берут в избытке, чтобы компенсировать образование легко отделимого побочного продукта — ацетона. Другим побочным продуктом является дибензилкетон $C_6H_5—CH_2—CO—CH_2—C_6H_5$, который обладает значительно большим молекулярным весом и меньшей летучестью (т. кип. 200 °С при 21 *мм рт. ст.*), чем синтезируемый метилбензилкетон (т. кип. 110—115 °С при 21 *мм рт. ст.*).

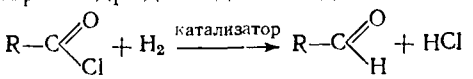
Наиболее успешно пиролитический метод применяется для синтеза циклических кетонов из двухосновных кислот. Например, смесь адипиновой кислоты и гидроокиси бария (~5%) нагревают при 285—295 °С

до прекращения отгонки продукта реакции — циклопентанона (т. кип. 130,6 °С):



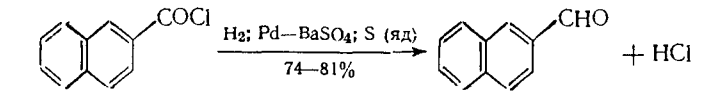
Лучше всего эта реакция подходит для получения пяти- и шестичленных циклических соединений (о применении ее для получения циклов большего размера см. том II; 15.28).

12.11 Реакция Розенмунда.[1] — Хорошим методом превращения кислоты в альдегид является каталитическое гидрирование соответствующего хлорангидрида над палладием:



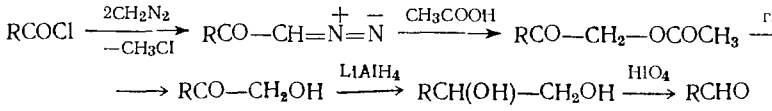
Успех метода зависит от различия между скоростью замены галоида на водород и скоростью гидрирования образующегося альдегида.

Особенностью метода Розенмунда является добавление небольшого количества серы в хинолине в качестве каталитического яда, который почти не влияет на реакцию восстановления весьма реакционноспособного хлорангидрида кислоты, но прекращает гидрирование альдегида:



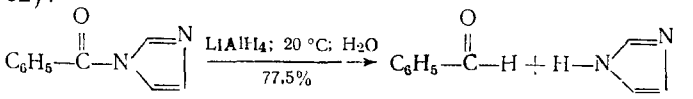
Водород пропускают в кипящий раствор хлорангидрида в углеводороде, а выделившийся хлористый водород из отходящих газов поглощают титрованной щелочью, контролируя таким образом течение реакции. В случае пространственно затрудненных хлорангидридов кислот, необходимость в отравлении катализатора может отпасть.

12.12 Синтез Грундмана. — Грундман (1936) разработал другой путь синтеза альдегидов, также исходя из хлорангидридов. Хлорангидрид кислоты переводят в диазокетон, который при действии уксусной кислоты превращается в ацетат кетола. После гидролиза и восстановления образуется гликоль, при расщеплении которого иодной кислотой или тетрацетатом свинца получается альдегид:



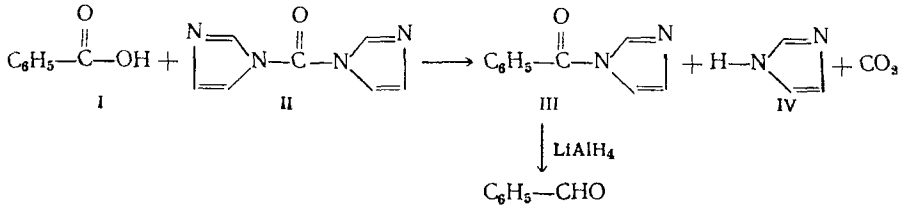
Несмотря на многостадийность этого пути, общий выход как насыщенных, так и ненасыщенных алифатических альдегидов достигает 40—60%.

12.12а Имидазолидный метод. — Имидазолиды (см. стр. 468) гладко восстанавливаются алюмогидридом лития до альдегидов (Штааб, 1962):

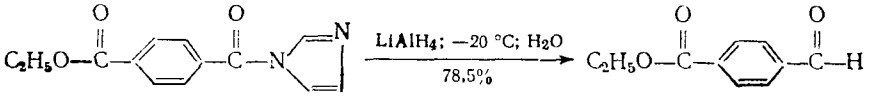


[1] Карл В. Розенмунд; родился в 1884 г. в Берлине; доктор философии Берлинского университета (ученик Дильса).

Реакцию проводят в одну стадию. Карбоновую кислоту I в тетрагидрофуране или в эфире обрабатывают N,N′-карбонилдиимидазолом II, в результате чего образуется имидазолид III. Затем удаляют в вакууме двуокись углерода (поскольку она может восстанавливаться) и прибавляют алюмогидрид лития в количестве, достаточном для взаимодействия с подвижным водородом свободного имидазола IV и для восстановления имидозолида III (выходы альдегидов от 30 до 83%):



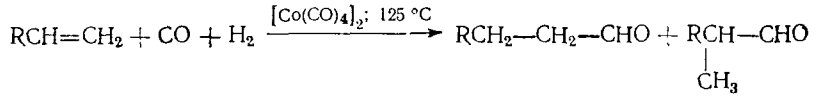
Избирательность этой реакции делает возможным синтез с хорошим выходом эфироальдегидов из моноэфиров дикарбоновых кислот



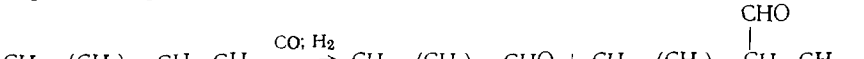
а также синтез ациламиноальдегидов из ациламинокарбоновых кислот.

12.13 Синтез альдегидов из алкенов. — Методы гидроксилирования и расщепления гликолей (см. 5.27), а также методы озонирования (см. 5.31) уже были рассмотрены ранее.

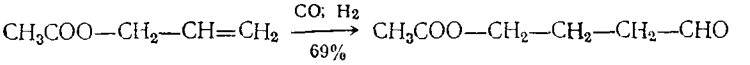
12.14 Гидроформилирование алкенов. — По этому методу, разработанному в Германии в 1943 г. и изученному в США Адкинсом (1948—1949), альдегиды получают взаимодействием алкена с окисью углерода и водородом в присутствии катализатора, например октакарбонила кобальта $[Co(CO)_4]_2$, при повышенном давлении (65—380 *ат*):



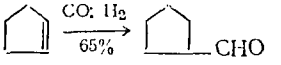
При этом часто образуется смесь первичного и вторичного альдегидов, но обычно преобладает первичный альдегид. Ниже в качестве примеров приведен ряд таких реакций:



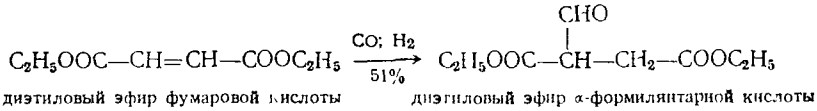
(1)



(2)



(3)



(4)

Процесс гидроформилирования подобен оксосинтезу спиртов, в котором под влиянием катализатора Фишера—Тропша происходит присоединение к олефину 1 *моль* окиси углерода и 2 *моль* водорода. Реакция, обратная оксосинтезу, является удобным способом получения нормальных парафиновых углеводородов:

$$\underset{\text{октадециловый спирт}}{н\text{-}C_{15}H_{31}—CH_2—CH_2—CH_2OH} \xrightarrow{Ni;\ 240\ am} \longrightarrow [C_{15}H_{31}—CH_2—CH_2—CHO \xrightarrow[-CO;\ -H_2]{} C_{15}H_{31}—CH=CH_2] \xrightarrow[95\%]{H_2} \underset{н\text{-гептадекан}}{н\text{-}C_{17}H_{36}}$$

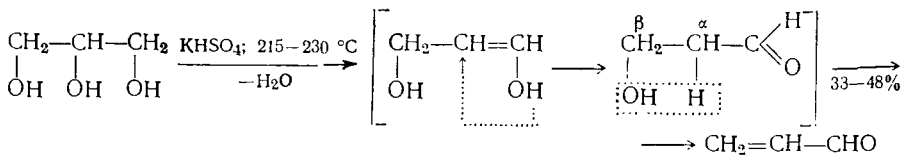
12.15 Специальные методы. — В предыдущих главах уже был описан метод производства ацетальдегида каталитической гидратацией ацетилена (см. 6.13) и получение ацетона при бактериальном сбраживании сахаров (см. 8.14).

Хлораль получают действием хлора на этиловый спирт; спиртовая группа в процессе реакции окисляется галоидом:

$$CH_3—CH_2OH + 4Cl_2 \longrightarrow \underset{\text{хлораль}}{CCl_3—CHO} + 5HCl$$

Хлораль образуется также в качестве промежуточного продукта при действии на этиловый спирт гипохлорита натрия; в щелочной среде он затем расщепляется на хлороформ и формиат натрия.

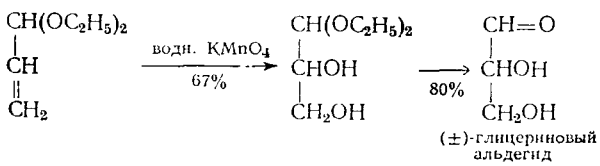
α,β-Ненасыщенный альдегид акролеин получают дегидратацией глицерина при действии на него кислых реагентов. При этой реакции, вероятно, сначала происходит предпочтительное элиминирование вторичной, а не первичной гидроксильной группы, и затем, после перемещения водорода в образующемся еноле, — отщепление воды с участием активированного α-водорода и гидроксила в β-положении:



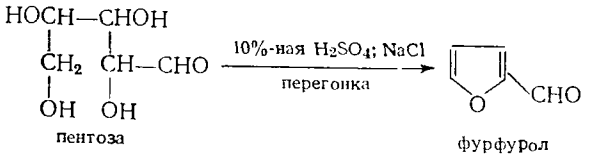
Промышленный метод получения акролеина состоит в каталитическом окислении пропилена воздухом над окисью меди.

Акролеин представляет собой весьма реакционноспособную летучую жидкость с резким раздражающим запахом и с заметной склонностью к полимеризации. Диэтилацеталь акролеина получают в результате катализируемой кислотами реакции акролеина с этиловым спиртом. Это устойчивое к действию оснований и защищенное по функциональной группе производное является исходным веществом для получения (±)-глицеринового альдегида.

Ацеталь гидроксилируют путем контролируемого окисления перманганатом (5 °С). Далее удаляют защитную группу гидролизом 0,1 н. серной кислотой при 20 °С. Реакция протекает медленно — в течение недели. В результате получается кристаллический (±)-глицериновый альдегид (т. пл. 139 °С), который можно назвать C_3-сахарным альдегидом или альдотриозой:



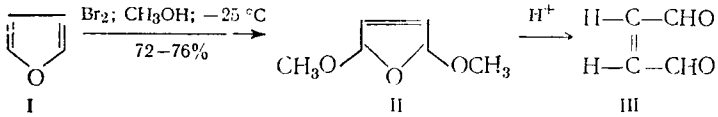
Фурфурол легко получается из углеводов (пентозанов), содержащихся в кочерыжках кукурузных початков. Непосредственным предшественником фурфурола является смесь пентоз; в процессе реакции происходит отщепление трех молекул воды с образованием двух двойных связей и замыканием кислородного мостика:



пентоза фурфурол

Смесь 1,5 *кг* размолотых сухих кукурузных кочерыжек с разбавленной серной кислотой и солью нагревают в аппарате, снабженном сепаратором для сбора более тяжелого, чем вода, альдегида и возвращения воды в нагреваемый сосуд; при этом получается около 200 *г* фурфурола.

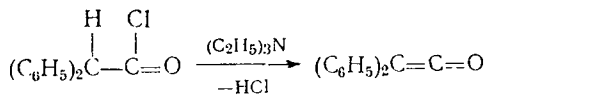
2,5-Диметокси-2,5-дигидрофуран II, представляющий собой циклический ацеталь малеинового альдегида, получают взаимодействием фурана I с бромом и метиловым спиртом при —25 °С с последующей нейтрализацией смеси аммиаком; образующийся бромистый аммоний высаливает продукт реакции (Клаусон-Каас, 1952; Барнесс, 1960). Реакция, вероятно, протекает через 1,4-присоединение брома и сольволиз аллильного дибромида. Циклический ацеталь II используют для выделения in situ малеинового альдегида III:



I II III

Гидрированием над никелем Ренея (25 °С) диметоксидигидрофуран может быть превращен в циклический ацеталь янтарного диальдегида (Фексторп, 1950).

12.16 **Кетены.** — Простейший кетен, используемый в качестве ацетилирующего агента и для других синтетических целей, получают пиролизом ацетона (см. 11.29). Общим методом синтеза замещенных кетенов является дегидрогалоидирование хлорангидридов кислот триэтиламином (предпочтительно), хинолином или гранулированным цинком:



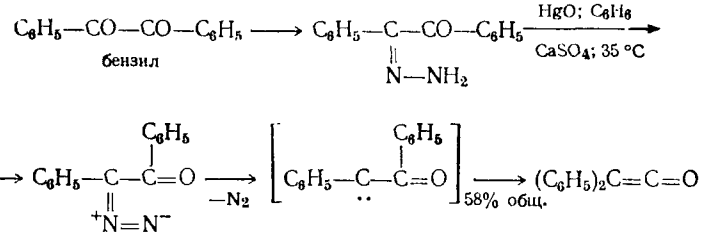
хлорангидрид дифенилуксусной кислоты

дифенилкетен (т. кип. 120 °С при 35 *мм рт. ст.*)

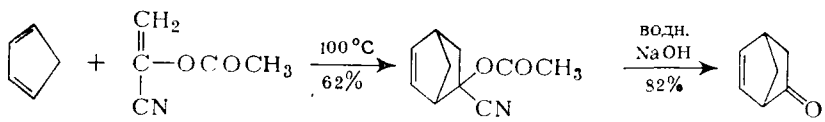
Штаудингер (1905), разработавший эти методы получения дифенилкетена, позднее предпочел метод Шрётера[1] (1909). По Шрётеру исходным веществом является бензил. К раствору α-дикетона в горячем этиловом спирте прибавляют по каплям 85%-ный гидразин-гидрат. При этом почти с количественным выходом выделяется моногидразон (для получения в одну стадию бис-гидразона требуется кипятить 60 *ч* в среде *н*-пропилового спирта); моногидразон окисляют желтой окисью

[1] Георг Шрётер (1869—1943); родился в Пассенгейме (Восточная Пруссия); доктор философии Боннского университета (ученик Аншютца).

ртути и образующийся бензоилфенилдиазометан вводят по каплям в колбу, нагреваемую до 110 °С. В результате отщепления азота образуется карбен (соединение, содержащее обедненный электронами атом углерода), который перегруппировывается в дифенилкетен:



α-Ацетоксиакрилонитрил, образующийся при взаимодействии кетена с цианистым водородом, является весьма активным диенофилом, при помощи которого вводят элементы кетена в реакцию Дильса—Альдера (Бартлетт, 1956); карбонильная группа в продукте реакции регенерируется щелочным гидролизом:

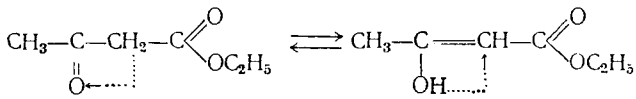


α-ацетоксиакрилонитрил

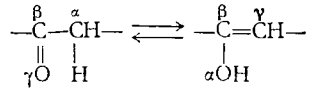
дегидроноркамфора

КЕТО-ЕНОЛЬНАЯ ТАУТОМЕРИЯ

12.17 **Ацетоуксусный эфир.** — Кето- и енольная формы этилового эфира ацетоуксусной кислоты $CH_3—CO—CH_2—CO—OC_2H_5$, который обычно называют ацетоуксусным эфиром, представляют собой классический пример таутомерной системы. Метиленовая группа в этом β-кетоэфире настолько активирована карбонильной и сложноэфирной группами, что енольная форма здесь значительно более устойчива, чем в обычном кетоне. В жидком эфире или в растворе эфира в нейтральном растворителе существует подвижное равновесие между двумя таутомерными формами:



Активированный водород кето-формы мигрирует от углерода и в результате α,γ-сдвига образуется енол; активированный водород енольного гидроксила также в результате α,γ-сдвига мигрирует в обратном направлении:



Двойственная природа этилового эфира ацетоуксусной кислоты была обнаружена сначала по его поведению в качественных реакциях. Он дает положительные пробы как с обычными реагентами на карбонильную группу, так и с теми, которые не реагируют с обычными кетонами. Например, этот эфир дает красное окрашивание при добавлении спир-

ового раствора хлорного железа; образование окрашенных комплексов с хлорным железом характерно для многих, если не для всех, фенолов. Подобно фенолам, ацетоуксусный эфир обладает слабокислыми свойствами и образует металлические соли. При встряхивании эфирного раствора ацетоуксусного эфира с водным раствором ацетата меди выпадает осадок медной соли $Cu(C_6H_9O_3)_2$, который кристаллизуется из бензола в виде зеленых игл (т. пл. 193 °С). Если раствор эфира в бензоле нагревать с одним эквивалентом натрия, то выделяется водород и образуется осадок натриевого производного. Раствор натриевого производного можно получить, прибавляя эфир к эквивалентному количеству этилата натрия в абсолютном спирте:

$$C_6H_{10}O_3 + C_2H_5ONa \longrightarrow Na(C_6H_9O_3) + C_2H_5OH$$

Кнорр[1] полагал, что при низкой температуре можно выделить чистые кето- и енольную формы. И действительно, он нашел, что при —78 °С, т. е. при температуре смеси эфира с сухим льдом, равновесие между таутомерами оказывается практически замороженным; положение равновесия по существу не подвержено влиянию температуры. Кнорр охлаждал раствор ацетоуксусного эфира в спирте, эфире или в гексане до —78 °С в приборе, позволяющем отделять кристаллы и промывать их при этой температуре в свободной от влаги атмосфере. Он показал, что кристаллический продукт представляет собой кето-форму ацетоуксусного эфира. После промывки кристаллов диметиловым эфиром (т. кип. —24 °С) для удаления оставшегося в маточном растворе енола, была получена чистая кето-форма (т. пл. —39 °С). Вещество устойчиво при —78 °С, но при комнатной температуре вновь превращается в равновесную смесь. В то время как равновесная смесь при —78 °С тотчас дает красное окрашивание с раствором хлорного железа, раствор чистой кето-формы более 1 *ч* остается бесцветным. Так как натриевое производное должно быть производным енольной формы, Кнорр для выделения енола суспендировал твердое натриевое производное в диметиловом эфире при —78 °С и обрабатывал его сухим хлористым водородом в количестве, несколько меньшем необходимого для полной нейтрализации (чтобы избежать катализируемой кислотой изомеризации):

$$CH_3{-}C(O^-Na^+){=}CH{-}COOC_2H_5 \xrightarrow{HCl} CH_3{-}C(OH){=}CH{-}COOC_2H_5$$

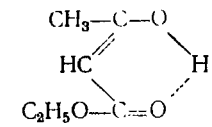
После отделения хлористого натрия фильтрацией и упаривания при большом разрежении при —78 °С оставалось масло, которое кристаллизовалось лишь при более низкой температуре и представляло собой чистый енол. Эта форма при —78 °С тотчас дает с хлорным железом цветную реакцию.

Взаимное превращение таутомерных форм заметно катализируется кислотами и основаниями. Мейер[2] (1911) выделил енольную форму ацетоуксусного эфира путем очень медленной перегонки равновесной смеси (т. кип. 180 °С) в кварцевом приборе. Кварц здесь необходим потому, что стекло обладает достаточно щелочной реакцией, чтобы служить катализатором установления равновесия.

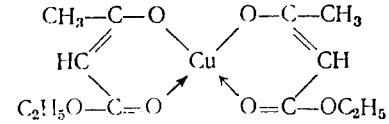
[1] Людвиг Кнорр (1859—1921); родился в Мюнхене (Германия); доктор философии Эрлангенского университета.

[2] Курт Ганс Мейер (1883—1952); родился в Дерпте (Эстония); доктор философии Лейпцигского университета. Лит.: Angew. Chem., **64**, 521, 1952.

Необычную летучесть енола связывают с наличием внутримолекулярной водородной связи, образующей так называемое хелатное кольцо (греч. хеле — клешня), и, следовательно, уменьшающей ассоциацию за счет межмолекулярных водородных связей; соответствующее медное производное также имеет строение хелата:



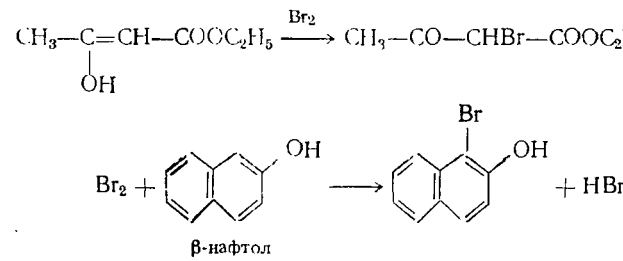
енольная форма ацетоуксусного эфира



медная соль

Сравнивая показатель преломления равновесной смеси ($n_D^{10}=1{,}4232$) со значениями для кето-формы (1,4225) и енольной формы (1,4480), Кнорр пришел к выводу, что в равновесной смеси содержится лишь несколько процентов енола.

Мейер разработал метод анализа таутомерной смеси, основанный на том, что только енольная форма быстро реагирует с бромом при 0 °С. Раствор ацетоуксусного эфира обрабатывают при 0 °С бромом в количестве, несколько превышающем расчетное, и быстро прибавляют раствор β-нафтола, чтобы связать избыток реагента. При подкислении и добавлении иодистого натрия α-бромкетон восстанавливается иодистым водородом; титрование выделяющегося иода является критерием степени протекания реакции и, следовательно, содержания енола:



β-нафтол

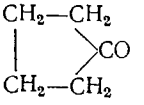
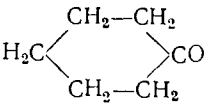
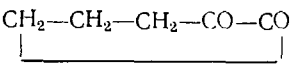
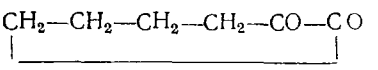
$$CH_3—CO—CHBr—COOC_2H_5 + 2HI \longrightarrow CH_3—CO—CH_2—COOC_2H_5 + HBr + I_2$$

Анализ по методу Мейера показывает, что ацетоуксусный эфир представляет собой равновесную смесь, содержащую 7,5% енольной формы. Усовершенствованный проточный метод (Шварценбах, 1947) позволяет определять весьма незначительные количества енола (табл. 44). Раствор кетона и подкисленный раствор бромид-бромата вводят через смесительную камеру в проточную ячейку с платиновым электродом; момент резкого подъема потенциала смеси соответствует конечной точке титрования енола бромом. Для структурного и кинетического анализа таутомерных систем весьма подходит метод ЯМР.

Положение таутомерного равновесия в известной степени зависит от природы растворителя и концентрации вещества: содержание енола увеличивается в малополярных растворителях (сероуглерод, гексан) и при разбавлении. Более важными являются структурные особенности. Ацетон по существу содержит только кето-форму, в β-кетоэфирах содержится больше енольной формы, чем в простых кетонах а высокое содержание енола в 1,3-дикетонах (ацетилацетоне и бензоилацетоне) свидетельствует о том, что активация двумя карбонильными группами протекает значительно более эффективно, чем активация при сочетании кето- и эфирной групп. Сопряженная с двойной связью енола фенильная группа способствует енолизации. Влияние двух эфирных групп в диэти-

Таблица 44

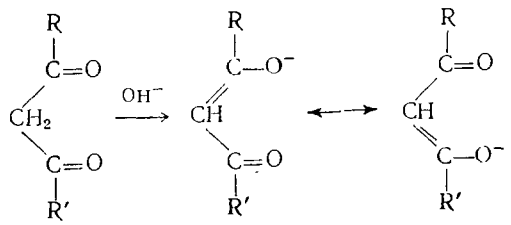
Содержание енолов в карбонильных соединениях

Название соединения	Формула	Содержание енола %
Диэтиловый эфир малоновой кислоты	$C_2H_5OOC-CH_2-COOC_2H_5$	0,0
Этиловый эфир α-метилацетоуксусной кислоты	$CH_3-CO-CH(CH_3)-COOC_2H_5$	4
Этиловый эфир ацетоуксусной кислоты	$CH_3-CO-CH_2-COOC_2H_5$	7,5
Ацетон	$CH_3-CO-CH_3$	0,00025
Диацетил	$CH_3-CO-CO-CH_3$	0,0056
Ацетилацетон	$CH_3-CO-CH_2-CO-CH_3$	80
Бензоилацетон	$C_6H_5-CO-CH_2-CO-CH_3$	99
Циклопентанон		0,0048
Циклогексанои		0,020
Циклопентандион-1,2*		100
Циклогександион-1,2*		40

* Звездочками отмечены данные для водных растворов; остальные данные — для жидких веществ.

ловом эфире малоновой кислоты оказывается недостаточным для образования заметного количества енола. Этот эфир, однако, реагирует с натрием с образованием натриевого производного. В циклических кетонах имеются благоприятные условия для енолизации: содержание енола в циклогексаноне в сто раз больше, чем в ацетоне. В алифатическом α-дикетоне — диацетиле — преобладает кето-форма, тогда как циклические C_5 и C_6 1,2-дионы в большой степени енолизованы.

Порядок относительной устойчивости енолов циклических дикетонов противоположен соответствующему порядку в ряду циклических монокетонов. Константы кислотности $pK_к$ енольных форм циклопентандиона-1,2 ($pK_к = 9{,}14$) и циклогександиона-1,2 ($pK_к = 10{,}30$) свидетельствуют о том, что эти вещества являются слабыми кислотами, по силе сравнимыми с фенолами. Но енольные формы 1,3-дикетонов в этом отношении сравнимы с карбоновыми кислотами, вероятно, потому, что здесь имеются благоприятные условия для резонансной стабилизации:



Геро (1954—1961) определял содержание енольной формы в кетонах следующим образом. Он добавлял избыток монохлористого иода в метиловом спирте к смеси кетона с сухим бикарбонатом натрия, затем вводил избыток раствора иодистого натрия и титровал раствором тиосульфата. В соответствии с приведенными в табл. 45 результатами циклопентанон и циклогексанон располагаются примерно в том же относительном порядке, что и в табл. 44.

Таблица 45

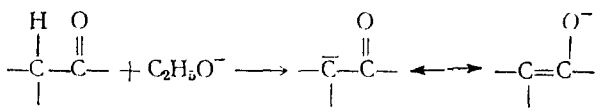
Содержание енольных форм в алифатических и алициклических кетонах

(растворы в 70%-ном метиловом спирте)

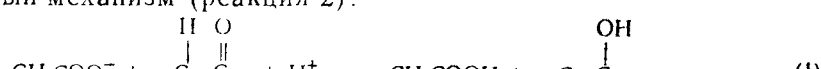
Кетон	Содержание енола %	Кетон	Содержание енола %
Циклобутанон . .	0,55	Бутанон-2	0,12
Циклопентанон .	0,09	Пентанон-3 . . .	0,07
Циклогексанон . .	1,18	Гексанон-3 . . .	0,05
Циклогептанон . .	0,56	Гептанон-3 . . .	0,17
Циклооктанон . .	9,3	Октанон-3	0,01
Циклононанон . .	4,0		
Циклодеканон . .	6,1		

Циклические кетоны неизменно в большей степени енолизованы, чем соответствующие кетоны с открытой цепью. Заслуживает внимания особенно высокое содержание енольной формы в циклооктаноне; карбонильная группа в этом кетоне обладает очень небольшой реакционной способностью (см. том II; 15.12).

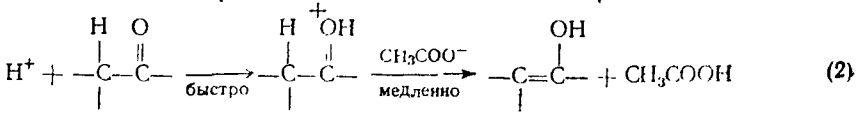
Вероятное объяснение основного катализа енолизации заключается в том, что основание отрывает от кетона протон с образованием карбаниона, который представляет собой одну из резонансных форм енолят-аниона:



В случае кислотного катализа кинетика енолизации сложнее. Одна возможность, показанная на примере уксусной кислоты, состоит в согласованной атаке анионом и протоном (реакция 1); но возможен также двухстадийный механизм (реакция 2):

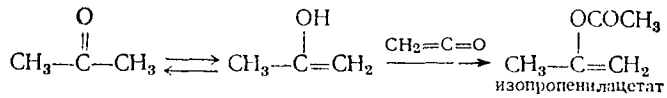


(1)



(2)

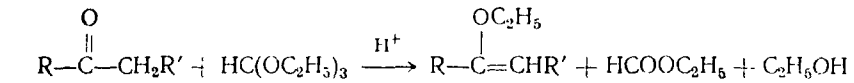
12.18 Ацетаты енолов. — Винилацетат $CH_2=CH-OCOCH_3$ — ацетат енола ацетальдегида — получают в результате присоединения уксусной кислоты к ацетилену в присутствии кислоты в качестве катализатора (см. 6.13). Енолацетат ацетона (изопропенилацетат, т. кип. 96 °С при 750 *мм рт. ст.*) в промышленности получают при помощи катализируемой серной кислотой реакции кетена с ацетоном (Хейджмейер, 1949):



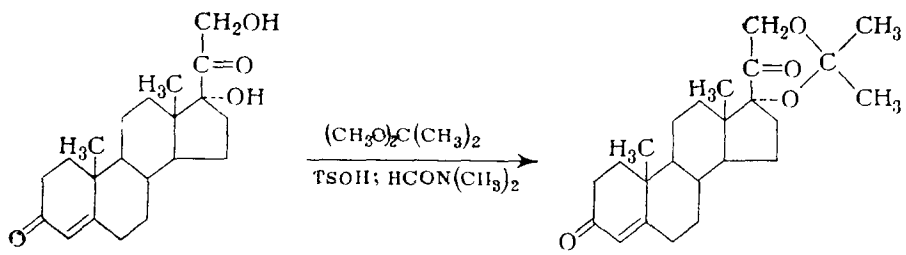
Превращение высших кетонов в их енолацетаты ранее осуществляли при помощи реакции с уксусным ангидридом и хлористым ацетилом. Современный метод заключается в обменной реакции с изопропенилацетатом в присутствии *п*-толуолсульфокислоты.

Енолацетаты очень легко гидролизуются разбавленными кислотами. Если структура кетона допускает енолизацию в двух направлениях, то превращение в енолацетат и последующее озонирование позволяют установить главное направление енолизации.

12.18а Простые эфиры енолов. — Обычным методом превращения кетонов в простые эфиры их енолов является катализируемая кислотой реакция их с ортомуравьиным эфиром:

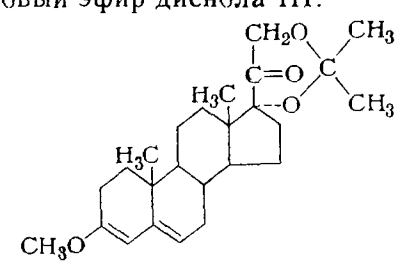


Такой способ перевода α,β-ненасыщенного кетона в соответствующий этиловый эфир диенола рассмотрен на стр. 490. Недавно был найден новый метод для такого превращения. Танабе и Бигли (1961) установили, что чувствительную к действию оснований диоксизамещенную боковую цепь у 20-кетостероидов типа I можно защитить, если провести катализируемую кислотой обменную реакцию с 2,2-диметоксипропаном $(CH_3O)_2C(CH_3)_2$, которая приводит к образованию 17,21-ацетонида типа II. Применив эту реакцию к кортексолону I, Нуссбаум (1961) нашел, что если кипятить около 2,5 *ч* реагирующие вещества с *п*-толуолсульфокислотой в диметилформамиде до отрицательной реакции на присутствие восстановителей (цветная реакция с трифенилтетразолийхлоридом), то ацетонид II образуется с хорошим выходом:



I II

Если увеличить продолжительность реакции до 5 *ч*, ацетонид II превращается в метиловый эфир диенола III:

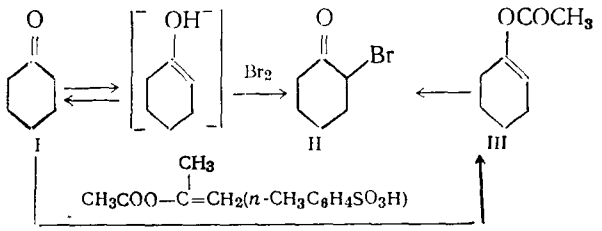


III

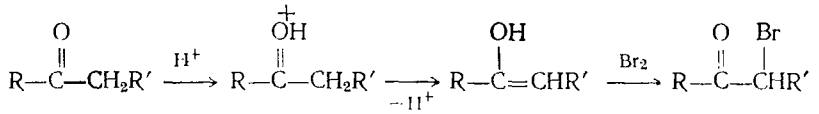
Было показано, что реакция обмена алкоксильных групп обычно применима к 3-кето-Δ^4-стероидам.

α-ГАЛОИДКЕТОНЫ

12.19 Бромирование кетонов. — Если в молекуле кетона имеется хотя бы один α-водород, то при реакции с бромом в уксусной кислоте, содержащей следы бромистоводородной кислоты, кетон легко превращается в α-бромкетон. Кристаллический бромид-пербромид пиридина $[C_5H_5NH]^+Br_3^-$ является удобным бромирующим реагентом (в уксусной кислоте) и обладает более высоким стереоспецифическим действием, чем сам бром. Бромирование можно также осуществить путем кипячения кетона с N-бромсукцинимидом в четыреххлористом углероде 1—2 *мин* при интенсивном освещении или 30 *мин* в темноте. Известно, что α-бромирование кетона, например циклогексанона I, протекает через промежуточное образование енола, так как тот же продукт реакции образуется значительно быстрее из енолацетата III:

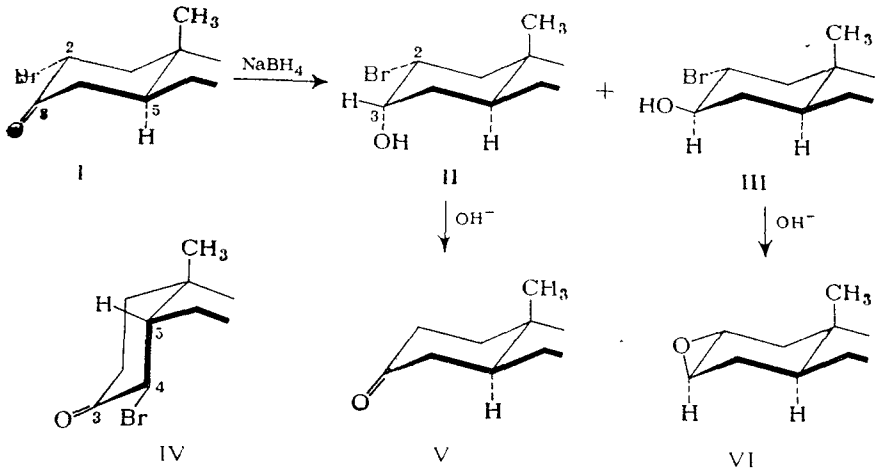


Эта реакция, как и галоформная реакция (см. 10.6), катализируется и основаниями и кислотами; в каждом случае скорость реакции зависит от концентрации кетона и кислоты или основания, но не зависит от концентрации галоида. При катализируемом кислотой бромировании протонирование кислорода карбонильной группы облегчает отщепление α-водорода в виде протона, в результате чего образуется енол, который затем бромируется:



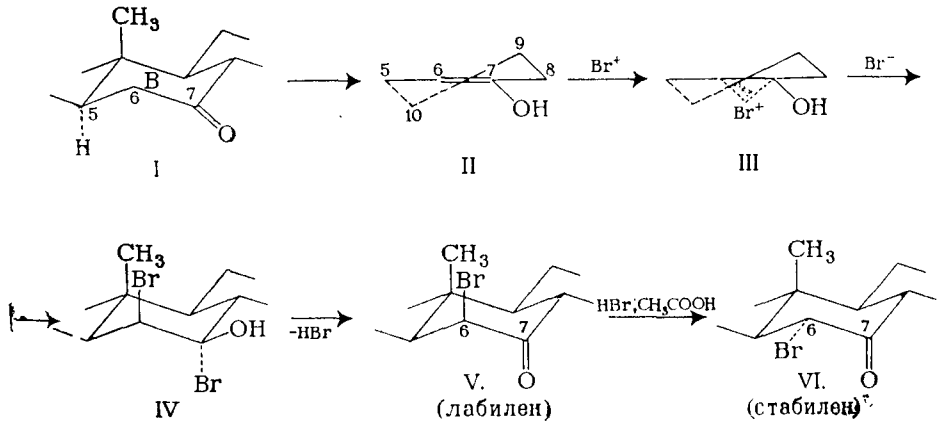
Направление бромирования стероидных 3-кетонов зависит от конфигурации асимметрического центра у углерода 5. Обладающий 5α-конфигурацией холестанон-3 бромируется в положение 2 (I), тогда как его 5β-изомер, копростанон, бромируется в положение 4 (IV).

Метод, при помощи которого была установлена конфигурация этих бромкетонов, заключается в следующем. Восстановление 2-бромхолестанона I боргидридом натрия приводит к образованию смеси бромгидринов II и III. Эти вещества были хроматографически разделены и каждое из них было прогидрировано над Pd в спиртовой щелочи с целью замены брома на водород. Из одного бромгидрина II был получен известный холестанол-3α, а из другого бромгидрина III — изомерный 3β-ол, и таким образом была установлена конфигурация у углерода 3. При кипячении со спиртовой щелочью бромгидрин II превратился в кетон, а бромгидрин III в оксид. Превращение II в кетон должно являться следствием *транс*-элиминирования HBr с образованием енольной формы кетона, и так как отщепляющийся водород занимает 3β-положение, бром должен находиться в 2α-положении, как это изображено формулой II. Образование оксида из бромгидрина III означает, что в этом случае 3αH находится в *цис*-положении к брому и поэтому не отщепляется, а гидроксил и бром занимают *транс*-положение, как это и изображено в формуле III. Аналогичным образом была установлена конфигурация бромгидрина IV.



Продукты бромирования холестанона и копростанона являются экваториальными бромидами. Однако имеется основание полагать, что они образуются не сразу, а являются лишь термодинамически более устойчивыми изомерами. Так, было найдено, что аксиальный 2β-бромхолестанон-3 ($[\alpha]_D = +110°$), полученный непрямым методом, изомеризуется в экваториальное 2α-бромпроизводное ($[\alpha]_D = +42°$) при кратковременном контакте с окисью алюминия в бензольном растворе. Некоторые кетостероиды при бромировании превращаются в лабильные бромпроизводные, которые могут быть изомеризованы в устойчивые эпимеры, и во всех известных случаях лабильными эпимерами являются аксиальные, а стабильными—экваториальные производные. Наиболее простым объяснением предпочтительного образования аксиального бромкетона является то, что при реакции происходит образование и расщепление циклического бромониевого иона.

Механизм реакции можно проиллюстрировать на примере 7-кетохолестанилацетата I, который образует 6,7-енол. Двойная связь енола заставляет кольцо B принять конформацию полукресла II, в которой двойная связь и два прилегающих углерода лежат в одной плоскости. В результате атаки Br^+ α-области образуется бромониевый ион III и завершающие стадии реакции приводят к образованию в качестве главного продукта бромирования аксиального 6β-бромида V, который легко изомеризуется в 6α-бромид VI:



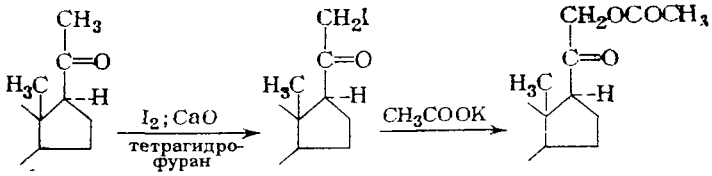
Галоидметилкетоны получают в результате реакции диазокетона с галоидоводородом:

$$RCOCHN_2 + HCl \longrightarrow RCOCH_2Cl + N_2$$

Для этой цели нет необходимости выделять диазокетон, так как при медленном прибавлении одного эквивалента диазометана к хлорангидриду кислоты выделяющийся хлористый водород взаимодействует с диазокетоном по мере его образования:

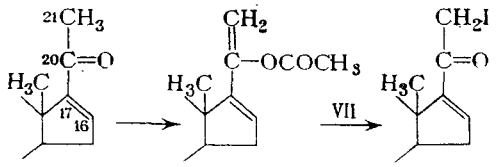
$$RCOCl + CH_2N_2 \longrightarrow RCOCH_2Cl + N_2$$

Одной из стадий, необходимых в синтезе кортикоидных гормонов, является превращение 20-кетона I в 21-ацетоксипроизводное III. В этом случае использовать в начальной стадии бромирование затруднительно, так как 20-кетон бромируется у углеродов 21 и 17 и, кроме того, бромируется имеющаяся в молекуле двойная связь. Иодирование же избытком иода в присутствии окиси кальция приводит к образованию с хорошим выходом 21-иодпроизводного (Ринголд, 1958):



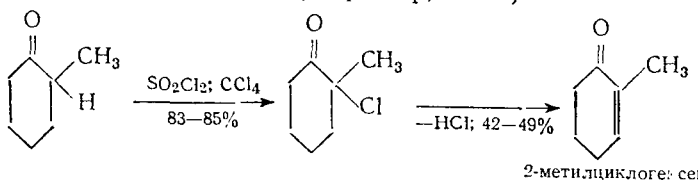
I II III

В случае ненасыщенного 20-кетона IV задача решается при помощи реакции с изопропенилацетатом, в результате которой получается енолацетат V, реагирующий с N-иодсукцинимидом VII в диоксане с образованием иодпроизводного VI, причем двойные связи в положениях 5 и 6 и 16,17 не затрагиваются (Джерасси, 1954):



IV V VI

12.20 **α,β-Ненасыщенные кетоны.** — Часто α-галоидкетоны получают в качестве промежуточных продуктов при синтезе α,β-ненасыщенных кетонов, которые образуются из них при дегидрогалоидировании. На примере синтеза 2-метилциклогексен-2-она показана эта последовательность реакций (Варнгоф, 1953):

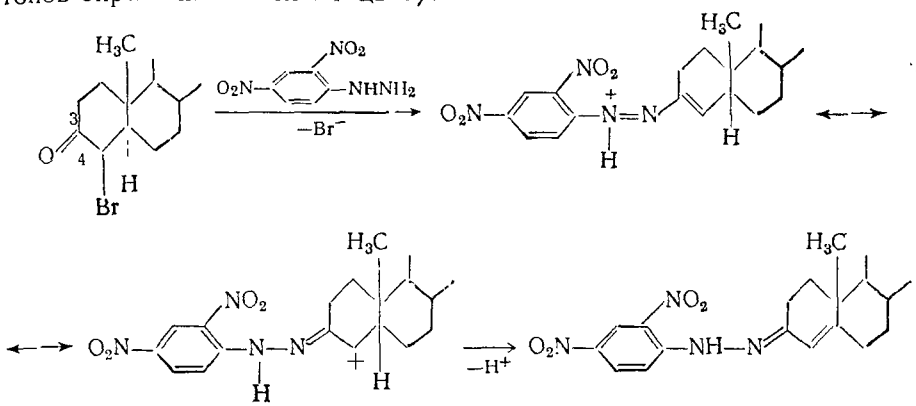


2-метилциклогексен-2-он

Прямое хлорирование 2-метилциклогексанона приводит к образованию смеси 2- и 6-хлорпроизводных, но при хлорировании хлористым сульфурилом в четыреххлористом углероде с высоким выходом получается 2-хлоризомер. Отщепление хлористого водорода осуществляют двумя методами. По одному из них неочищенный продукт хлорирования кратковременно нагревают с коллидином при 150 °С. Вторым является

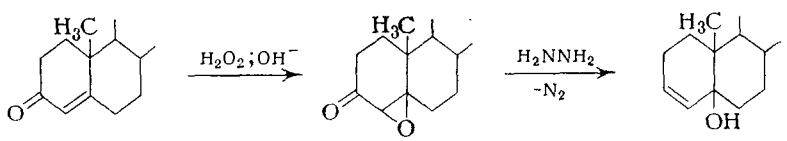
метод Холижа (1953), по которому неочищенный хлоркетон обрабатывают при 100 °С хлористым литием в диметилформамиде в атмосфере азота. По окончании слабо экзотермической реакции смесь охлаждают, разбавляют эфиром и 2,5%-ной серной кислотой и перемешивают, чтобы гидролизовать диметилформамид.

Если галоид находится в *цис*-положении по отношению к отщепляемому водороду, то катализируемое основаниями элиминирование галоидоводорода обычно протекает неудовлетворительно. В конечной стадии первого практически осуществленного синтеза кортизона принадлежащий к 5β-ряду 4β-бром-3-кетон подвергался *цис*-элиминированию. При использовании пиридина, лутидина и других оснований выходы не превышали 25%. Однако Мэттокс и Кендолл[1] обнаружили (1942), что этот бромкетон реагирует с 2,4-динитрофенилгидразином с отщеплением брома и образованием красного 2,-4-динитрофенилгидразона ненасыщенного кетона с выходом 70% (соответствующие производные насыщенных кетонов окрашены в желтый цвет):



Поскольку элиминирование протекает нестереоспецифично, *цис*-ориентация не является здесь неблагоприятным обстоятельством. Из динитрофенилгидразона α,β-ненасыщенный кетон получают с выходом 80% путем расщепления бромистым водородом в смеси растворителей, используя в качестве акцептора пировиноградную кислоту.

Реакция, вероятно, близкая приведенной выше, описана Уортоном (1961) для эпоксикетона II, который можно получить взаимодействием α,β-ненасыщенного кетона I с щелочной перекисью водорода. Если суспензию эпоксикетона II в избытке гидразингидрата сначала кратковременно нагревать на водяной бане, а затем кипятить с обратным холодильником, то выделяется азот и с выходом 68% образуется спирт аллильного типа III:



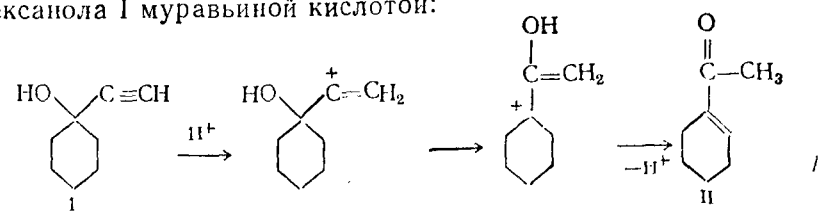
I II III

Окись изофорона (см. стр. 494) при комнатной температуре быстро реагирует с гидразином в спирте, содержащем следы уксусной кислоты, образуя 1,5,5-триметилциклогексен-2-ол-1 с выходом 66%.

[1] Эдвард К. Кендолл; родился в 1886 г. в Саут-Норволке (Коннектикут, США); доктор философии Колумбийского университета (ученик Г. К. Шермана); лауреат Нобелевской премии 1950 г.

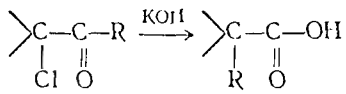
Циклогексен-2-он образуется с небольшим выходом, наряду с значительным количеством циклопентена, при пиролизе 2-ацетоксициклогексанона обычным методом. Если же пиролиз проводить при 450 °С и 10 *мм рт. ст.* в заполненной стеклянными спиралями колонке, применяя приспособление для циркуляции смеси, то выход чистого циклогексен-2-она достигает 91% (Джонсон, 1962).

1-Ацетилциклогексен II легко получается в результате присоединения ацетилена к циклогексанону и обработки образующегося 1-этинилциклогексанола I муравьиной кислотой:



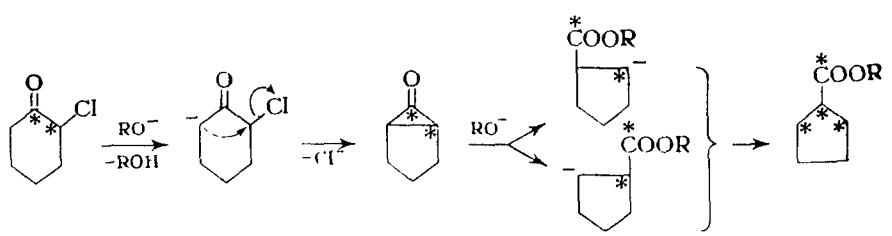
Выход α,β-ненасыщенного кетона повышается от 60—70% до 84—87%, если этинилкарбинол непродолжительно перемешивать с суспензией кислой ионообменной смолы дауэкс-50 (см. 6.13) в 90%-ной уксусной кислоте (Ньюмен, 1953).

12.21 Перегруппировка Фаворского. — Фаворский нашел (1894—1895), что при нагревании α-галоидкетонов со щелочью они перегруппировываются в карбоновые кислоты с тем же числом атомов углерода:



Одним из многих примеров этой реакции, впервые описанным Валлахом (1903), является реакция α-хлорциклогексанона со щелочью, приводящая к образованию циклопентанкарбоновой кислоты.

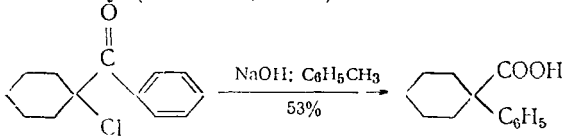
При реакции с этилатом натрия образуется соответствующий эфир (выход 56—61%). Этот частный случай перегруппировки позднее был изучен Лофтфилдом[1] (1951), который использовал α-хлорциклогексанон, меченный ^{14}C в положениях 1, 2, чтобы уточнить, какой из нескольких предложенных механизмов реакции справедлив. Радиоактивный кетон подвергали перегруппировке под действием изоамилата натрия в изоамиловом спирте и полученный изоамиловый эфир расщепляли, чтобы установить положение радиоактивных центров. Оказалось, что половина радиоактивности обусловлена ^{14}C карбоксильной группы, одна четверть — α-углеродным атомом и другая четверть распределяется между двумя β-углеродными атомами:



Реакция, следовательно, протекает через симметричный продукт, который, как предположил Лофтфилд, представляет собой циклопропанон.

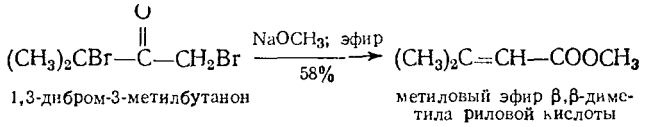
[1] Роберт Б. Лофтфилд; родился в 1919 г. в Детройте (США); доктор философии Гарвардского университета (ученик Вудворда).

Циклопропанон никогда не был выделен, но в условиях реакции Фаворского такая структура и не должна была сохраниться. Вендлер[1] (1958) изучал перегруппировку Фаворского, в результате которой образуются два эпимерных продукта, и пришел к заключению, что главными промежуточными соединениями являются эпимерные циклопропаноны. Перегруппировка наблюдалась также и у соединений, для которых невозможно образование циклопропанонового кольца, например у α-хлорциклогексилфенилкетона, который в результате перегруппировки при кипячении с порошкообразным едким натром в толуоле превращается в кислоту (Стивенс, 1952):

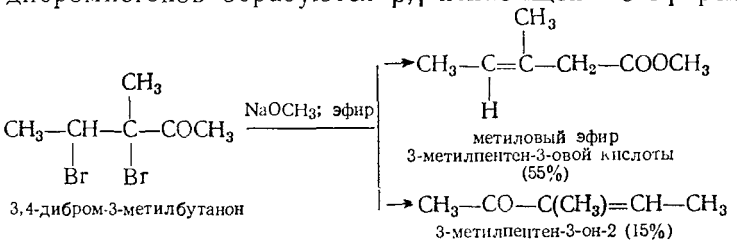


В этом случае промежуточным соединением может быть мостиковый арониевый ион (см. 9.7).

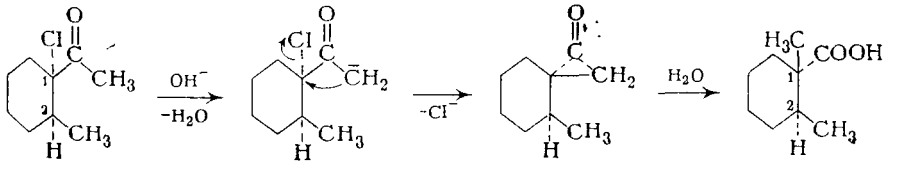
Исследованиями Вагнера[2] и Мура[3] (1949—1950) установлено, что α,α′-дибромкетоны перегруппировываются под действием алкоголятов в α,β-ненасыщенные эфиры



а из α,β-дибромкетонов образуются β,γ-ненасыщенные эфиры:



Сторк (1960) показал, что перегруппировка Фаворского протекает стереоспецифично и что новая углерод-углеродная связь обладает ориентацией, противоположной той, которую занимал атом галоида. Так, из *цис*-хлоркетона I образуется с инверсией у углерода 1 кислота IV, а из *транс*-хлоркетона — ее 1-эпимер. Предполагается, что промежуточно по сопряженному механизму, включающему обращение, образуется циклопропанон III:



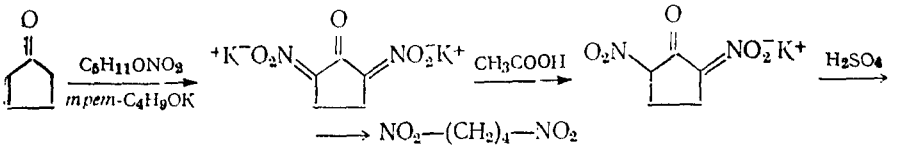
[1] Норман Л. Вендлер; родился в 1915 г. в Стоктоне (Калифорния, США); доктор философии Мичиганского университета (ученик В. Е. Бахманна).

[2] Ромео Б. Вагнер; родился в 1917 г. в Хоувелле (Вирджиния, США); доктор философии Пенсильванского университета (ученик Уитмора).

[3] Джеймс А. Мур; родился в 1923 г. в Джонстауне (Пенсильвания, США); доктор философии Пенсильванского университета (ученик Вагнера).

Хауз нашел (1961), что в таком неполярном растворителе, как 1,2-диметоксиэтан, реакция протекает стереоспецифично, но становится нестереоспецифичной в полярном растворителе (метиловый спирт).

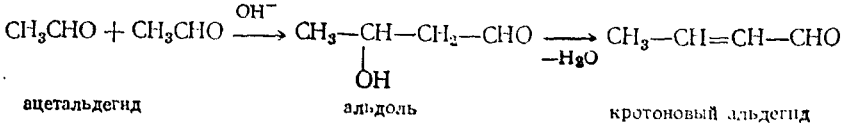
12.21а Нитрование кетонов. — Иллюстраций к давно известной катализируемой основаниями реакции между алкилнитратом и соединением с реакционноспособной метиленовой группой служит синтез фенилнитрометана (см. 4.17). Применительно к циклическим кетонам эта реакция является удобным путем синтеза α,ω-динитроалканов (Фейер, 1956, 1961). При обработке циклопентанона амилнитратом и *трет*-бутилатом калия в тетрагидрофуране при —30 °С образуется дикалиевая соль 2,5-динитроциклопентанона; при подкислении уксусной кислотой при 10 °С образуется монокалиевая соль. При последующей обработке разбавленной серной кислотой монокалиевая соль расщепляется, образуя 1,4-динитробутан (т. пл. 34 °С) с общим выходом 72%.



Наблюдается интересное влияние размеров кольца; 2,5-динитроциклопентанон устойчив к действию оснований, тогда как соответствующие производные циклогексанона и циклогептанона расщепляются основаниями и кислотами, превращаясь в 1,5-динитропентан и 1,6-динитрогексан с выходами 78 и 75%. Приведенный метод дает хорошие результаты при нитровании алифатических нитрилов и кетонов (Фейер, 1959).

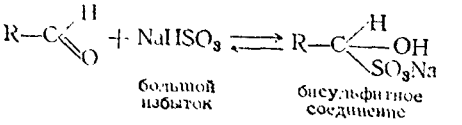
РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ

12.22 Альдольная конденсация. — В присутствии следов щелочи ацетальдегид претерпевает самоконденсацию и образует альдоль, который легко теряет молекулу воды, превращаясь в кротоновый альдегид:

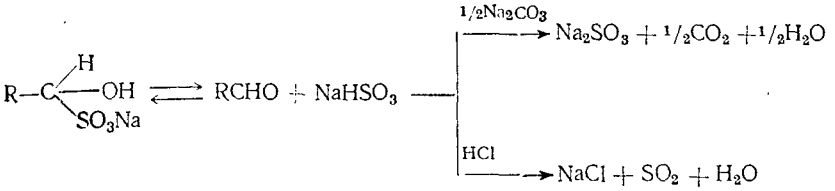


Поскольку реакция в целом включает стадию элиминирования, и потому представляет собой «конденсацию», даже начальную стадию альдолизации называют альдольной конденсацией. Эта реакция и ряд родственных превращений альдегидов и кетонов, а также сложных эфиров описаны в гл. 13.

12.23 Бисульфит натрия. — Характерной реакцией для альдегидов и некоторых кетонов является присоединение бисульфита натрия, который применяют в виде насыщенного 40%-ного водного раствора. Реакция эта обратима, но карбонильный компонент можно превратить в продукт присоединения почти полностью, если использовать избыток бисульфита. Бисульфитные соединения представляют собой кристаллические соли и обладают обычными для ионных соединений металлов свойствами:

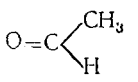


Они очень легко растворимы в воде, но высаливаются при добавлении одноименных ионов, нерастворимы в эфире, нелетучи и не плавятся. Поскольку реакция образования бисульфитного соединения обратима, альдегид можно регенерировать путем добавления к водному раствору его бисульфитного соединения некоторого количества карбоната натрия или соляной кислоты, достаточного для того, чтобы либо нейтрализовать, либо разрушить свободный бисульфит натрия, присутствующий в равновесной смеси:

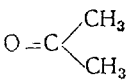


Благодаря специфическим физическим свойствам и легкости образования и разложения, бисульфитные соединения используются для выделения и очистки карбонильных соединений. Например, для того чтобы отделить альдегид от спирта, смесь встряхивают с избытком насыщенного раствора бисульфита натрия для образования и высаливания продукта присоединения; полученное белое вещество отделяют, промывают раствором бисульфита, этиловым спиртом и затем эфиром, чтобы удалить полностью следы исходного спирта. Высушенное бисульфитное соединение растворяют в воде и обрабатывают карбонатом натрия или соляной кислотой. Выделяющийся альдегид либо осаждается из раствора, либо его отгоняют или экстрагируют эфиром. Аналогичным образом альдегиды и кетоны отделяют от углеводородов, простых эфиров, галоидных алкилов, карбоновых кислот и их эфиров, поскольку карбонильная группа в последних не обладает достаточной реакционной способностью, чтобы присоединять бисульфит натрия. Если альдегидный компонент нерастворим в воде, его можно превратить в бисульфитное соединение, сначала растворив в спирте, а затем обработав водным раствором бисульфита.

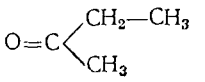
Относительная способность карбонилсодержащих веществ к присоединению бисульфита натрия выражена ниже цифрами, указывающими количество продукта присоединения, образующегося за 1 *ч* при взаимодействии с 1 *экв* бисульфита натрия:



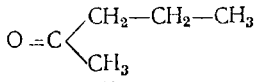
(89%)



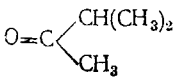
(56%)



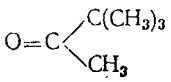
(36%)



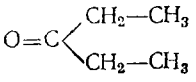
(23%)



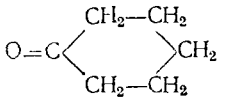
(12%



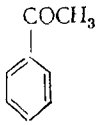
(6%)



(2%)



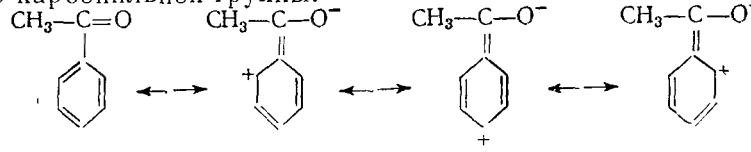
(35%)



(1%)

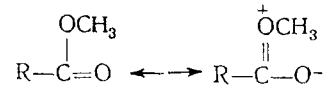
Ацетон присоединяет бисульфит натрия в меньшей степени, чем ацетальдегид. Это можно приписать бо́льшему пространственному препятствию со стороны двух метильных групп, чем одной метильной группы и одного атома водорода. Чем больше размеры двух групп,

прилегающих к углероду карбонильной группы, тем больше будет затрудняться приближение реагента. В ряду кетонов, у которых одним из алкильных радикалов является метильная группа, степень блокирования возрастает по мере увеличения размеров второй группы от метильной до *н*-пропильной. Разветвленные группы, изопропильная и *трет*-бутильная, создают значительные препятствия присоединению. Реакция практически не идет, если обе группы превышают по размерам метильную, как это видно из поведения диэтилкетона. Циклогексанон можно рассматривать как производное диэтилкетона, в котором метиленовая группа связывает два этиленовых остатка. Наличие такого мостика между этиленовыми группами, по-видимому, уменьшает создаваемые ими пространственные препятствия, поскольку циклогексанон реагирует с бисульфитом значительно легче, чем ациклический кетон. Протекающая лишь в очень ограниченной степени реакция с ацетофеноном обусловлена, вероятно, наличием резонансных структур, в которых принимает участие бензольное кольцо, в результате чего уменьшается двоесвязный характер карбонильной группы:

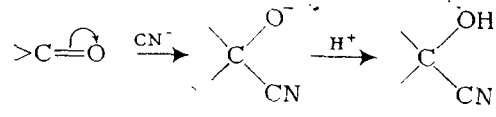


В качественном органическом анализе для отличия альдегидов от кетонов предпочитают бисульфитную пробу, а не реакцию серебряного зеркала, поскольку метилкетоны легко можно дополнительно идентифицировать при помощи иодоформной реакции.

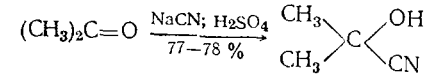
Сложные эфиры не образуют продуктов присоединения с бисульфитом, что объясняют частичной поляризацией и уменьшением двоесвязного характера карбонильной группы:



12.24 **Синильная кислота.** — Цианистый водород присоединяется к карбонилсодержащим соединениям в результате нуклеофильной атаки положительно поляризованного атома углерода; продуктом реакции является циангидрин:



Безводная синильная кислота реагирует достаточно хорошо, особенно в присутствии основных катализаторов, но так как это — летучее и очень токсичное соединение, ее целесообразнее получать в процессе реакции. Один из методов заключается в том, что карбонильное соединение смешивают при 10—20 °С с водным раствором цианистого натрия или калия и добавляют минеральную кислоту. При этом получается соответствующий циангидрин:



ацетоциангидрин (т. кип. 82 °С при 23 *мм рт. ст.*)

По другому методу карбонильное соединение превращают в бисульфитное производное, которое затем обрабатывают эквивалентным коли-

чеством цианистого натрия. Таким способом получают, например, миндальную кислоту. Цианистый натрий, реагируя как основание, нейтрализует бисульфит натрия, находящийся в равновесии с бисульфитным соединением и превращает бисульфит в сульфит; выделяющиеся одновременно альдегид и цианистый водород соединяются с образованием цианогидрина:

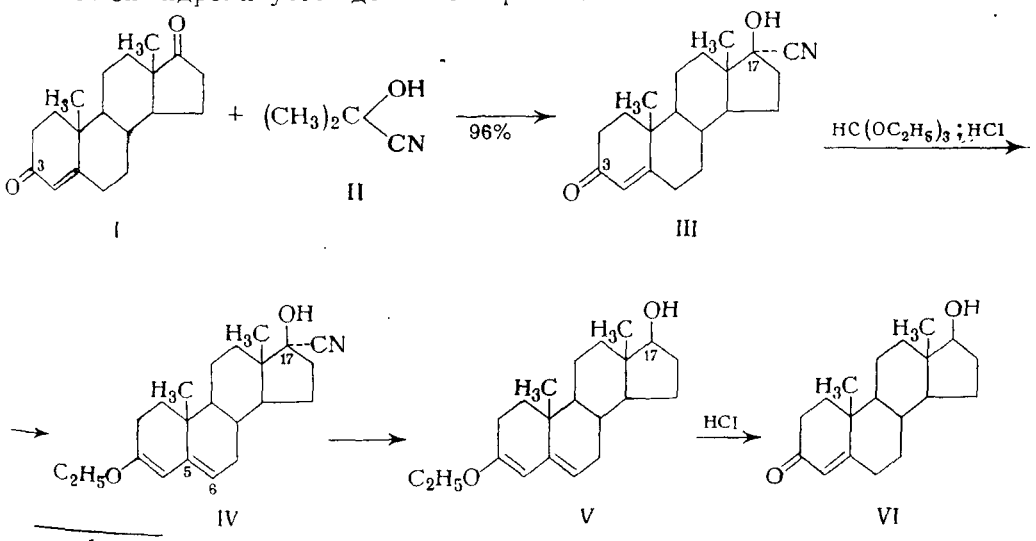
$$C_6H_5{-}CHO \xrightarrow{NaHSO_3} C_6H_5{-}CH(OH){-}SO_3Na \xrightarrow{NaCN}$$

бензальдегид

$$\longrightarrow C_6H_5{-}CH(OH){-}CN \xrightarrow[67\%\ \text{общ.}]{HCl} C_6H_5{-}CH(OH){-}COOH$$

нитрил миндальной кислоты (т. пл.—10 °С) миндальная кислота т. пл. 118 °С)

Метод обмена с донором цианистого водорода (перегидроцианирование) был с успехом использован в ряду стероидов (Эрколи[1], 1953). При получении гормона тестостерона образование цианогидрина использовалось для защиты одной из кетогрупп Δ^4-андростен-3,17-диона I, чтобы сделать возможным дальнейшее ее избирательное превращение. Дион I в количестве 20 *г* растворяли при слабом нагревании в ацетонцианогидрине II, полученном по приведенной выше схеме, и по охлаждении выделяли из раствора кристаллический 17-цианогидрин III. Образование этого продукта с высоким выходом в присутствии большого избытка реагента показывает, что в данном случае кетогруппа в насыщенном кольце D является значительно более реакционноспособной, чем 3-кетогруппа, находящаяся в сопряжении с двойной связью. Цианогидрин III был затем превращен в этиловый эфир енола IV действием при 65 °С ортомуравьиного эфира в среде сухого бензола и абсолютного этилового спирта, содержащего следы хлористого водорода. При этом твердое исходное вещество быстро растворялось и начинал кристаллизоваться продукт IV. В следующей стадии при восстановлении натрием в *н*-пропиловом спирте происходило элиминирование цианистого водорода под влиянием основного реагента и восстановление освобождающейся 17-карбонильной группы (атака сзади). Продукт V является этиловым эфиром енола тестостерона и при подкислении реакционной смеси он гидролизуется до тестостерона VI:

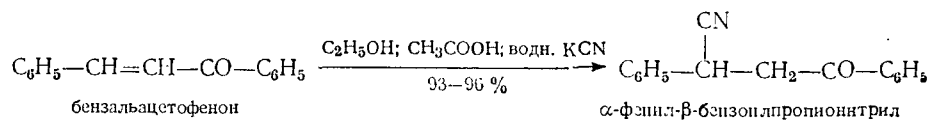


[1] Альберто Эрколи; родился в 1905 г. в Кодоньо (Милан, Италия); доктор философии Павийского университета.

Если эта последовательность реакций проводилась без выделения промежуточных продуктов, то выход тестостерона составлял 92%. Другой, более ранний, метод (Серини, 1938) был основан на том, что при реакции Δ^4-андростен-3,17-диона с ортомуравьиным эфиром предпочтительно реагирует 3-кетогруппа и главным продуктом реакции является этиловый эфир 3-енола. Это вещество затем восстанавливали у углерода 17 и гидролизовали до тестостерона. Однако если на первой стадии действовать теоретическим количеством ортомуравьиного эфира, то реакция не проходит до конца; если же действовать избытком реагента, то вступает в реакцию и 17-кетогруппа. Тот факт, что в данном случае соотношение реакционных способностей 3- и 17-кетогрупп по отношению к ортомуравьиному эфиру обратное по сравнению с поведением этих групп при образовании цианогидрина, может быть обусловлен тем, что у одного эфира енола имеется сопряженная диеновая система, а у другого — изолированная двойная связь.

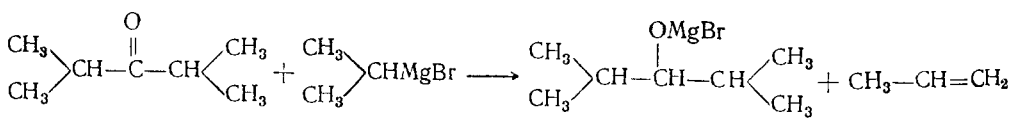
В приведенном выше примере реакция, обратная присоединению цианистого водорода, протекает при обработке соединения IV алкоголятом натрия. Цианогидрин III превращается в соответствующий 17-кетон при действии пиридина в этиловом спирте. В химии углеводов при дегидроцианировании предпочитают действовать на цианогидрин влажной окисью серебра.

Иллюстрацией 1,4-присоединения цианистого водорода служит реакция с бензальацетофеноном (халконом):

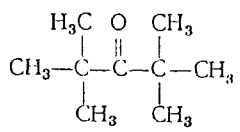


бензальацетофенон — α-фенил-β-бензоилпропионнитрил

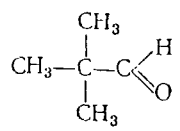
12.25 Реакция Гриньяра. — Протекание этой реакции иногда тормозится пространственными препятствиями со стороны реактива Гриньяра и со стороны карбонильного компонента. Диизопропилкетон нормально присоединяет магнийиодметил, но с магнийбромизопропилом реакция присоединения подавляется и вместо этого под действием металлоорганического реагента происходит восстановление кетона с образованием магнийгалоидного производного диизопропилкарбинола и пропилена:



Ди-*трет*-бутилкетон присоединяет магнийиодметил, но не присоединяет магнийбромфенила, а при действии *трет*-бутилмагнийхлорида претерпевает лишь восстановление. Триметилацетальдегид также не присоединяет *трет*-бутилмагнийхлорид, а восстанавливается им.

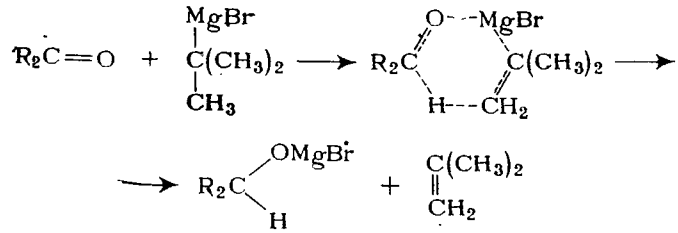


ди-*трет* бутилкетон

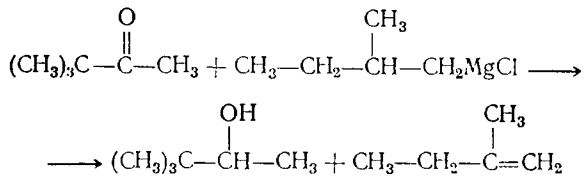


триметилацетальдегид

Восстанавливающее действие реагентов с разветвленными алкильными группами можно объяснить при помощи предложенного Уитмором (1943) механизма:



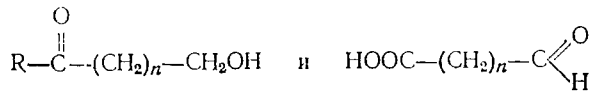
Изображенная здесь реакция протекает через образование циклического переходного состояния, которое претерпевает внутреннюю перегруппировку с переходом гидридного иона от реактива Гриньяра к обладающему частичным положительным зарядом углеродному атому карбонильной группы. Этот механизм подтверждается тем, что метил-*трет*-бутилкетон претерпевает частичное асимметрическое восстановление под действием реактива Гриньяра, полученного из (+)-2-метилбутилхлорида (Мошер[1], 1950):



Протекание реакции через указанное выше переходное состояние делает возможным стереоспецифическое восстановление кетона одновременно с уничтожением асимметрии реактива Гриньяра.

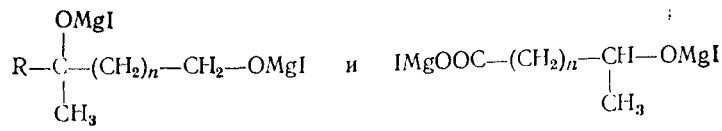
Мошер (1962) сравнивал степень протекания реакций присоединения, восстановления и енолизации при взаимодействии диизопропилкетона с рядом магнийгалоидалкилов и соответствующих диалкилмагниевых производных. Он установил, что если магнийорганический реагент присутствует в небольшом избытке, то при употреблении RMgX присоединение протекает в большей степени, чем при работе с R_2Mg, и соответственно уменьшается степень восстановления и енолизации. Таким образом, реакционной частицей в реактиве Гриньяра, по-видимому, не является диалкилмагний, не ассоциированный с MgX_2. Отношение продуктов реакции существенно зависит от природы атома галоида. Так, при реакции с *н*-магнийгалоидпропилом были найдены следующие отношения степеней присоединения и восстановления+енолизация: для хлорида — 0,87; для бромида — 0,54; для иодида — 0,42.

Даже если в карбонильном компоненте имеются гидроксильная или карбоксильная группы, которые, как и вода, быстро разрушают реактив Гриньяра, иногда удается удовлетворительно провести присоединение, добавляя избыточное количество реагента, достаточное для разложения его в количестве, эквивалентном числу гидроксильных групп в молекуле. Например, такие вещества, как



[1] Гарри С. Мошер; родился в 1915 г. в Салеме (Орегон, США); доктор философии Пенсильванского университета (ученик Уитмора).

реагируют с первым молем магнийиодметила с выделением метана, а затем присоединяют второй моль, образуя соответственно:



12.26 Метод Церевитинова. — Выделение метана из соединений, имеющих гидроксильные или другие группы, содержащие активный водород, при действии магнийгалоидметила лежит в основе удобного аналитического метода, предложенного Церевитиновым (1912) и разработанного рядом других авторов, в частности Коулером[1] (1930). Первоначальный метод заключался в том, что взвешенную пробу вещества обрабатывали избытком магнийиодметила и измеряли объем выделившегося метана; число эквивалентов выделившегося газа соответствует числу гидроксильных групп. Видоизмененный метод предусматривает определение количества присоединяющегося реагента при введении в реакцию точного количества раствора реактива Гриньяра известной концентрации с одновременным измерением объема метана, выделившегося при реакции с исследуемым образцом. При последующем добавлении воды измеряется количество метана, выделившегося при разложении реагента, не вступившего в реакцию присоединения.

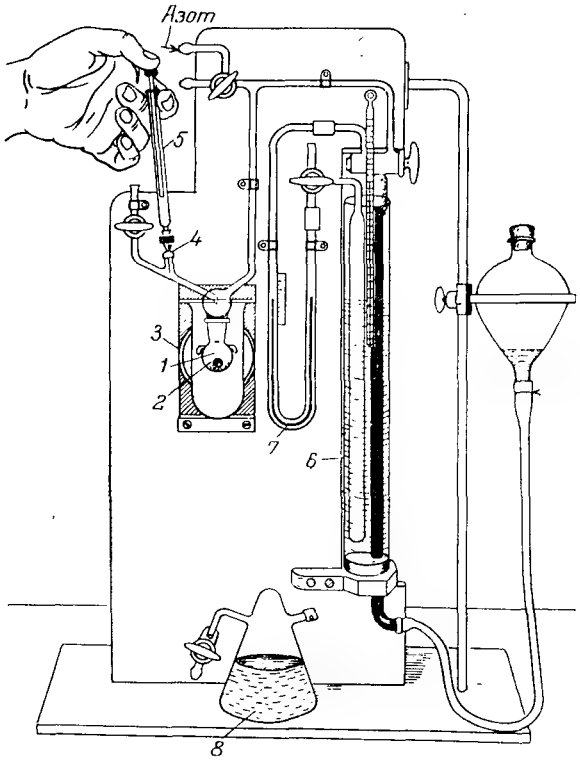


Рис. 58. Прибор для определения активного водорода (аппарат Гриньяра):

1—реакционный сосуд; *2*—стальной шарик, запаянный в стекло; *3*—магнитная мешалка; *4*—резиновые пробки; *5*—шприц для спуска реактива Гриньяра; *6*—газовая бюретка; *7*—манометр; *8*—сосуд с реактивом Гриньяра [$CH_3MgI + (C_4H_9)_2O$].

На рис. 58 изображен усовершенствованный Лауэром прибор для микроопределения активного водорода. Отмеренный при помощи шприца и введенный в аппарат без соприкосновения с влажным воздухом раствор реактива Гриньяра смешивают с навеской анализируемого вещества и смесь перемешивают магнитной мешалкой.

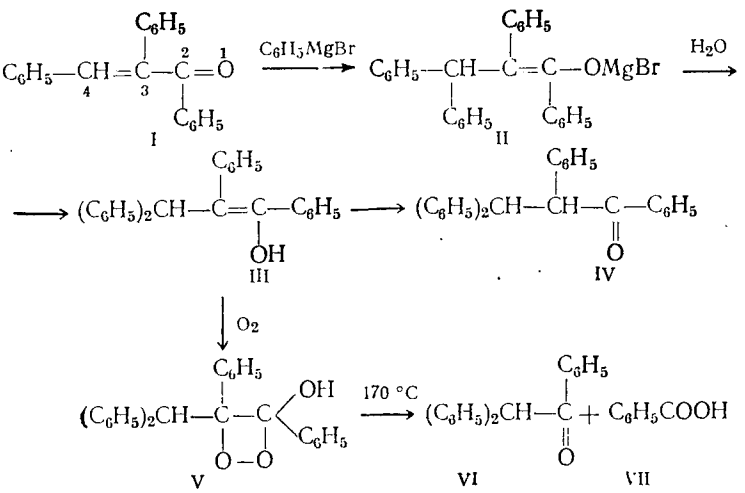
12.27 1,4-Присоединение. — Замена одной из фенильных групп в трифенилкарбиноле сильно уменьшает его реакционную способность, например способность к образованию галохромных солей с сильными кислотами. В 1903 г. Коулер заинтересовался изучением

[1] Эльмер Петер Коулер (1865—1938); родился в США (штат Пенсильвания); доктор философии университета Джона Гопкинса (ученик Ремсена).

свойств дифенилстирилкарбинола $C_6H_5—CH=CH—COH(C_6H_5)_2$ для сравнения фенильной и фенилвинильной групп. Судя по имевшимся в то время сведениям, вещество это могло быть получено в результате реакции магнийбромфенила с бензальацетофеноном $C_6H_5—CH=CH—CO—C_6H_5$. Коулер нашел, что постепенное прибавление непредельного кетона к одному эквиваленту магнийбромфенила приводит к образованию димерного продукта, а не искомого карбинола. Однако после прибавления примерно половины общего количества кетона раствор приобретал светло-желтую окраску; прекратив в этот момент реакцию, он получил мономерный продукт присоединения с прекрасным выходом. При использовании двух эквивалентов реактива Гриньяра ему удалось увеличить выход до 90%.

Коулер описал ряд свойств продукта реакции, отвечающих строению дифенилстирилкарбинола; он обратил также внимание на его некоторые аномальные свойства: вещество не проявляло свойств спирта; при реакции с пятихлористым фосфором оно превращалось в весьма мало реакционноспособное монохлорпроизводное; его «дибромид» терял бромистый водород и был настолько неустойчивым, что его нельзя было выделить. Годом позже Коулер писал: «После опубликования статьи я нашел, что все эти особенности объясняются тем, что это вещество вообще не является спиртом, а представляет собой изомерный кетон строения $(C_6H_5)_2CH—CH_2—CO—C_6H_5$». Этот кетон, β,β-дифенилпропиофенон, мог образоваться либо в результате присоединения к углерод-углеродной двойной связи, либо в результате 1,4-присоединения к сопряженной системе. Коулер предпочел последнее объяснение, но не считал его окончательным до тех пор, пока не доказал (1906) правильность этой точки зрения экспериментально. Он знал, что енольная система стабилизуется фенильными заместителями (благодаря увеличению сопряжения) и нашел, что присоединение магнийбромфенила к бензальдезоксибензоину I приводит к образованию магнийгалоидного производного II, при гидролизе которого получается енол III, достаточно устойчивый, чтобы его можно было выделить, охарактеризовать и определить скорость его изомеризации в кетон IV при 0 °C в эфире (около 20% за 24 *ч*).

Если через эфирный раствор кристаллического енола при 0 °C в течение нескольких часов пропускать ток воздуха, то образуется перекись V. Эта перекись не выделяет иода из иодистого калия, но в пробе по Церевитинову обнаруживает наличие подвижного водорода, и в результате разложения при 170 °C превращается в кетон VI и бензойную кислоту:



Кетон IV, получаемый изомеризацией енола III, устойчив к действию кислорода. Таким образом, реакция Гриньяра в этом случае идет как 1,4-присоединение.

Почти все реакции Гриньяра с α,β-ненасыщенными альдегидами идут как 1,2-присоединение. Влияние структурных особенностей на направление присоединения к α,β-ненасыщенным кетонам видно из данных, приведенных в табл. 46 (Коулер, 1907).

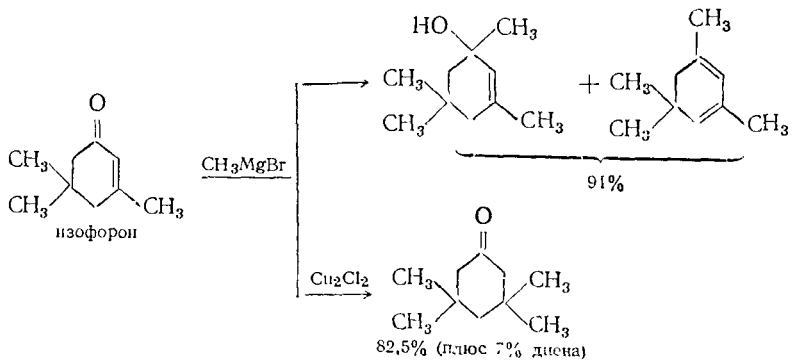
Таблица 46

1,4-Присоединение реактивов Гриньяра к кетонам
(% от суммы 1,4- и 1,2-присоединения)

Кетон	C_6H_5MgBr	C_2H_5MgBr
$C_6H_5—CH=CH—COCH_3$	12	60
$C_6H_5—CH=CH—CO—CH_2—CH_3$	40	71
$C_6H_5—CH=CH—CO—CH(CH_3)_2$	88	100
$C_6H_5—CH=CH—CO—C(CH_3)_3$	100	100
$C_6H_5—CH=CH—CO—C_6H_5$	94	99
$(C_6H_5)_2C=CH—CO—C_6H_5$	0	18
$C_6H_5—CH=C(C_6H_5)—CO—C_6H_5$	100	100
$C_6H_5—C(CH_3)=CH—CO—C_6H_5$	44	41

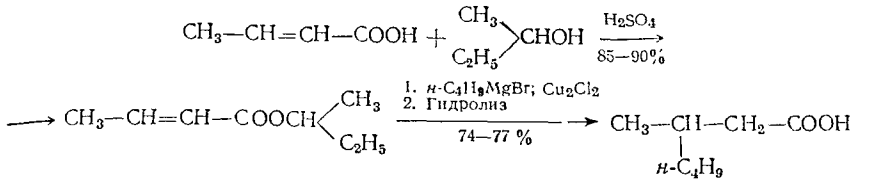
Группировки, экранирующие карбонильную группу, подавляют 1,2-присоединение, β-заместители подавляют 1,4-присоединение. Реактив Гриньяра из этилгалогенида обычно приводит к образованию бóльшего количества 1,4-продукта, чем магнийбромфенил. В случае бензальацетофенона магнийбромфенил дает 94% 1,4-присоединения, тогда как с более реакционноспособным фениллитием образуется 13% 1,4-продукта и 69% 1,2-продукта.

Караш (1941), вопреки ожиданию, обнаружил, что магнийбромметил реагирует с изофороном с образованием исключительно продукта 1,2-присоединения (как при прямом, так и при обратном порядке смешения реагентов), но если кетон прибавлять к раствору магнийбромметила, содержащему 1% мол. однохлористой меди, то почти исключительно протекает 1,4-присоединение:

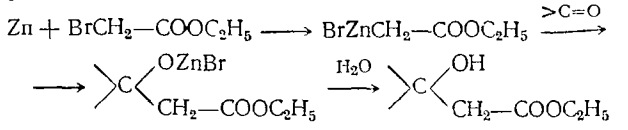


Примером использования 1,4-присоединения реактива Гриньяра для синтеза является метод получения 3-метилгептановой кислоты из *втор-*

бутилового эфира кротоновой кислоты (Йон Мунх-Петерсен, 1961):

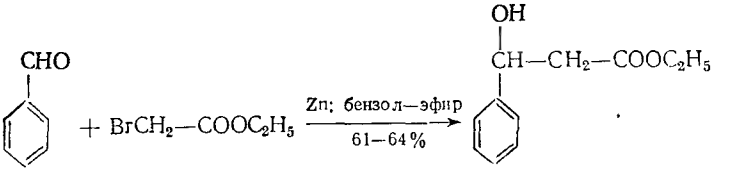


12.28 Реакция Реформатского[1] (1887) заключается во взаимодействии карбонильного соединения с эфиром α-галоидкарбоновой кислоты и активированным цинком в присутствии безводного эфира или смеси эфира с бензолом, с последующим гидролизом. Галоидное соединение, например этиловый эфир бромуксусной кислоты, при взаимодействии с цинком образует цинкброморганическое соединение, которое присоединяется к карбонильной группе второго компонента, в результате чего получается комплекс, легко гидролизующийся до соответствующего карбинола:



Реакцию проводят аналогично обычной реакции Гриньяра, за исключением того, что карбонильный компонент прибавляют с самого начала. В нескольких случаях вместо цинка использовался магний, но выходы при этом обычно были плохими, поскольку более реакционноспособный металлоорганический реагент стремится атаковать сложноэфирную группу. С цинком эта побочная реакция в заметной степени не протекает, хотя реакционная способность цинкорганических соединений достаточно велика для присоединения к карбонильной группе альдегидов и кетонов как алифатического, так и ароматического ряда.

Например, из бензальдегида получается этиловый эфир β-окси-β-фенилпропионовой кислоты (т. кип. 130 °C при 6 *мм рт. ст.*):



Обычно продуктом реакции является β-оксиэфир, который можно дегидратировать до α,β-ненасыщенного эфира; таким образом, из бензальдегида и этилового эфира бромуксусной кислоты получают этиловый эфир коричной кислоты. α-Бромэфиры типа $RCHBrCOOC_2H_5$ и $RR'CBrCOOC_2H_5$ реагируют удовлетворительно, но β и γ-бромпроизводные насыщенных эфиров, как правило, не обладают достаточной реакционной способностью. Однако метиловый эфир γ-бромкротоновой кислоты $BrCH_2—CH=CH—COOCH_3$ содержит реакционноспособный аллильный атом брома и вступает в реакцию Реформатского*.

* Область применения реакции Реформатского значительно расширилась с применением таких галоидсодержащих компонентов, как пропаргилбромид, α-галоидонитрилы и др., а также других металлов, например алюминия.—*Прим. ред.*

[1] Сергей Николаевич Реформатский (1860—1934); родился в с. Борисоглебском (Костромская губ., Россия); ученик Зайцева; был профессором Киевского университета. Лит.: Арбузов А. Е., Краткий очерк развития органической химии в России, 1948.

ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

12.29 Пробы на альдегиды. — Альдегиды в отличие от кетонов легко окисляются, и эти два типа соединений можно отличить друг от друга при помощи качественных проб со специфическими для альдегидов окисляющими агентами. Одним из таких реагентов является раствор нитрата серебра в избытке водного аммиака, содержащий комплексный ион $Ag(NH_3)_2^+$. Альдегид окисляется до кислоты, которая образует аммониевую соль, а комплексный ион металла восстанавливается до металлического серебра, которое выделяется на стенках пробирки в виде плотного зеркального слоя:

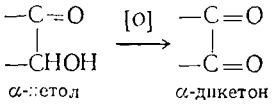
$$RCHO + 2Ag(NH_3)_2OH \longrightarrow RCOONH_4 + 2Ag + 3NH_3 + H_2O$$

Второй реагент, фелингову жидкость, получают смешением раствора сульфата меди с щелочным раствором соли винной кислоты; полученная смесь представляет собой темно-синий раствор, содержащий комплексный ион меди; при взаимодействии с альдегидом медь восстанавливается до одновалентного состояния, и признаком совершившейся реакции является выпадение красного осадка закиси меди:

$$RCHO + 2Cu^{2+} + NaOH + H_2O \longrightarrow RCOONa + Cu_2O + 4H^+$$

Таким образом, альдегиды, в отличие от кетонов, дают положительную реакцию серебряного зеркала и восстанавливают фелингову жидкость.

Спирты или этиленовые соединения не дают этих реакций, но α-кетолы окисляются этими реагентами так же, как и альдегиды (активация карбонильной группой):



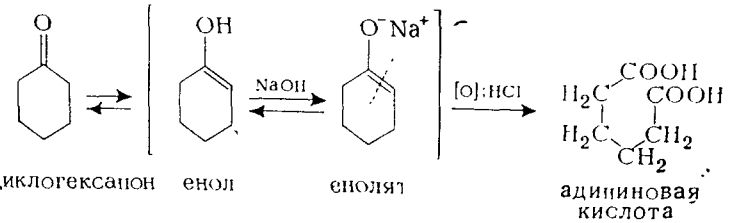
α-кетол α-дикетон

12.30 Окислительное расщепление. — Хотя кетоны вообще устойчивы к окислению шестивалентным хромом в кислой среде, но кетосоединения типа $RCH_2—CO—CH_2R'$ можно окислить щелочным перманганатом или горячей азотной кислотой. Поскольку разрыв цепи может происходить по обе стороны карбонильной группы и могут образоваться четыре кислотных фрагмента

$$RCH_2CO\,CH_2R' \xrightarrow{HNO_3} RCOOH + R'CH_2—COOH + R'COOH + RCH_2—COOH$$

Такие реакции редко имеют практическое значение.

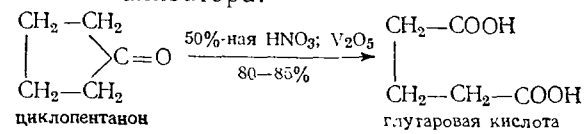
Однако циклические кетоны, например циклогексанон при окислительном расщеплении, образуют двухосновную кислоту; в этом случае исходное соединение является симметричным и при расщеплении любой из двух связей получается одна и та же кислота:



циклогексанон енол енолят адипиновая кислота

Если циклогексанон встряхивать с водным перманганатом при комнатной температуре, то реакция не идет, но прибавление небольшого количества едкого натра вызывает быстрый подъем температуры и выделение двуокиси марганца. В результате с хорошим выходом может быть получена адипиновая кислота. Щелочь способствует енолизации, так как енол обладает кислыми свойствами; при окислении происходит атака двойной связи енолята.

Адипиновую кислоту можно получать также окислением циклогексанона или циклогексанола 50%-ной азотной кислотой при 85—90 °С: выход из спирта составляет 53—55%. Более высокий выход получен при окислении циклопентанона до глутаровой кислоты с пятиокисью ванадия в качестве катализатора:



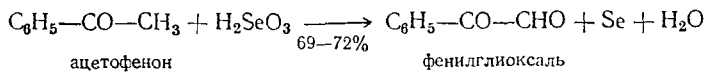
циклопентанон — глутаровая кислота

Из описанных на стр. 480 опытов бромирования следует, что холестанон и копростанон образуют 2,3- и 3,4-енол. Вследствие этого при окислительном расщеплении холестанон превращается главным образом в 2,3-сека-дикарбоновую кислоту, а копростанон — в 3,4-сека-дикарбоновую кислоту (лат. secare — резать).

12.31 Окисление двуокисью селена (реакция Райли). — Райли (1932) ввел в практику новый окисляющий агент, известный под названием двуокиси селена. Окисление обычно проводят в спирте, уксусной кислоте или в смеси уксусной кислоты с бензолом. Окислитель растворяют в небольшом объеме горячей воды, и следовательно, в действительности реагентом является селенистая кислота $(HO)_2Se{=}O$. Удобнее применять заранее приготовленную кислоту.

Райли нашел, что селенистая кислота окисляет группу $—CH_2CO—$ до $—COCO—$ (это превращение называют реакцией Райли); при действии селенистой кислоты происходит также аллильное гидроксилирование и дегидрирование.

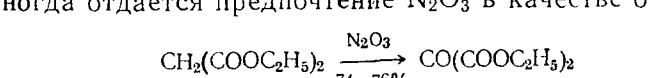
Типичным примером реакции Райли является окисление ацетофенона в смеси диоксана и уксусной кислоты до фенилглиоксаля:



ацетофенон — фенилглиоксаль

При действии хлористого нитрозила в этиловом спирте ацетофенон превращается в диэтилацеталь фенилглиоксаля с выходом 53% (Меннинг, 1961). Вместо ацетофенона для получения фенилглиоксаля можно использовать также фенилуксусный альдегид.

Другим примером реакции Райли служит окисление малонового эфира до этилового эфира мезоксалевой кислоты (золотисто-желтая жидкость; т. кип. 104 °С при 15 *мм рт. ст.*). Однако по литературным данным иногда отдается предпочтение N_2O_3 в качестве окислителя:

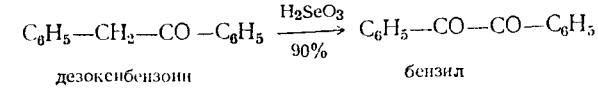


диэтиловый эфир малоновой кислоты — диэтиловый эфир мезоксалевой кислоты

Изучение окисления дезоксибензоина в бензил селенистой кислотой в 70%-ной уксусной кислоте при 89 °С (Кори[1], 1960) показало, что

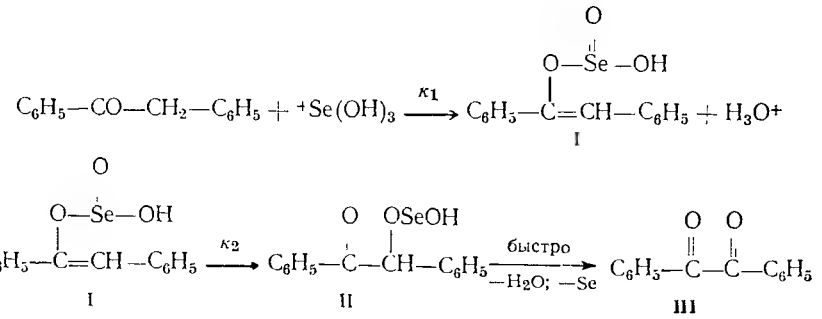
[1] Элиас Дж. Кори; родился в 1928 г. в Метьюн (Массачусетс, США); доктор философии Массачусетского технологического института.

скорость реакции пропорциональна концентрации кетона, H_2SeO_3 и H^+:

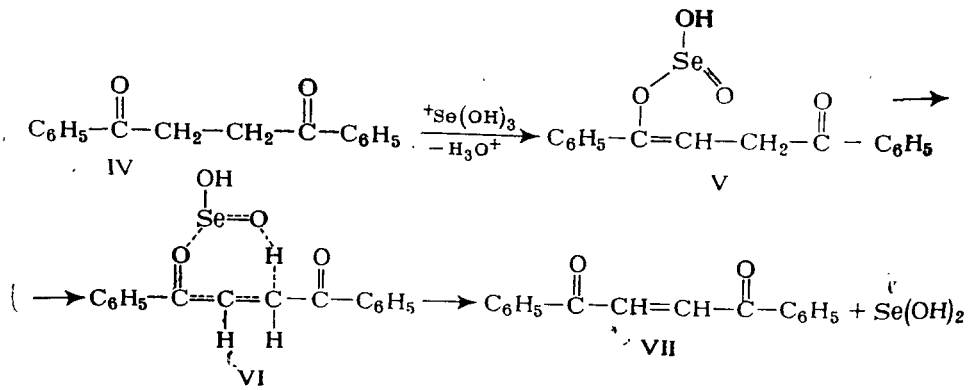


Так как скорость реакции зависит от концентрации окисляющего агента, енолизация не может быть медленной стадией реакции. При замене водородов метиленовой группы на дейтерий скорость реакции замедляется в несколько раз, и следовательно, стадия, определяющая скорость реакции, должна включать разрыв связи C—H. Влияние заместителей в фенильной и бензоильной группах позволяет предположить, что реакция протекает через образование эфира енола или самого енола. Так, электронопритягивающие группы в пара-положении к метиленовой группе облегчают енолизацию, а также ускоряют окисление; обратное положение наблюдается для заместителей в бензоильной группе. Холестанон образует 2,3-енол и окисляется селенистой кислотой до холестан-2,3-диона. Кори считает, что в реакции участвует протонированный электрофильный агент $(HO)_3Se^+$ [селенистая кислота $(HO)_2SeO + H^+$], который атакует карбонильный кислород с синхронным отщеплением α-водородного атома и молекулы воды в виде иона гидроксония.

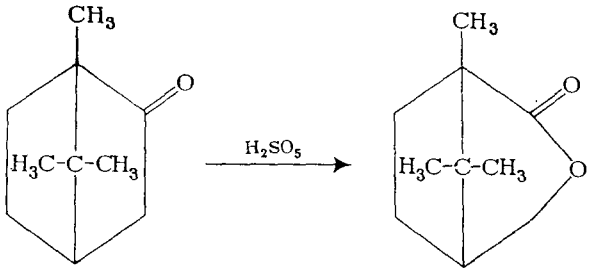
Образовавшийся селенистый эфир I с четырехвалентным Se перегруппировывается в эфире II с двухвалентным Se, который разлагается на дикетон III, селен и воду. Аналогичным образом интерпретируются результаты изучения окисления селенистой кислотой 1,2-дибензоилэтана до дибензоилэтилена (Шефер, 1960).



Катализируемое кислотой окисление дикетона IV может также протекать путем 1,4-элиминирования от промежуточного соединения V (Шефер, 1962), вероятно, через циклическое переходное состояние VI:



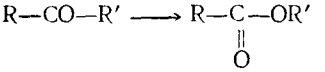
12.32 Окисление надкислотами (реакция Байера—Виллигера). — Байер и Виллигер (1899—1900) нашли, что циклические кетоны, такие, как камфора, окисляются мононадсерной кислотой H_2SO_5 (кислота Каро) до циклических лактонов:



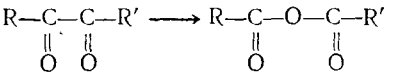
камфора ε-лактон

В настоящее время в качестве окисляющих агентов предпочитают надбензойную, мононадфталевую, надуксусную и надтрифторуксусную кислоты. При помощи нового окисляющего агента — комплекса, полученного из 90%-ной перекиси водорода и эфирата трехфтористого бора, удается окислить простые алифатические кетоны до соответствующих сложных эфиров с выходом около 60% (Мак Клур, 1962).

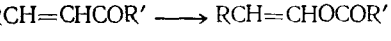
Реакция



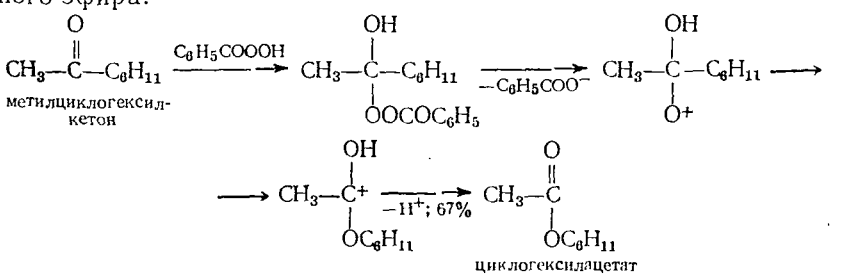
обычно применима к алифатическим, циклическим и ароматическим кетонам. α-Дикетоны превращаются в ангидриды кислот (Каррер[1], 1946):



α,β-Ненасыщенные кетоны превращаются в эфиры енолов (Безекен, 1931—1936):



Криге (1948) постулировал следующую последовательность превращений для окисления метилциклогексилкетона надбензойной кислотой: присоединение по карбонильной группе, отщепление аниона бензоата с образованием промежуточного соединения с обедненным электронами атомом кислорода, миграция одной из двух групп с образованием карбониевого иона и, наконец, отщепление протона с образованием сложного эфира:

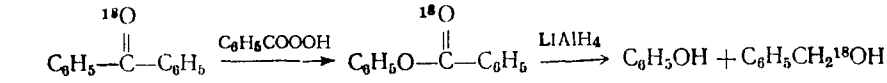


метилциклогексилкетон

циклогексилацетат

[1] Пауль Каррер; родился в 1889 г. в Москве; доктор философии Цюрихского университета (ученик Вернера); лауреат Нобелевской премии 1937 г.

В приведенном примере мигрирующая группа является вторичной, а сохраняющая свое положение — первичной. Этот механизм находится в согласии с более поздним открытием Дерінга (1953), который установил, что при окислении бензофенона-^{18}O надкислотой радиоактивность у карбонильного кислорода полностью сохраняется:

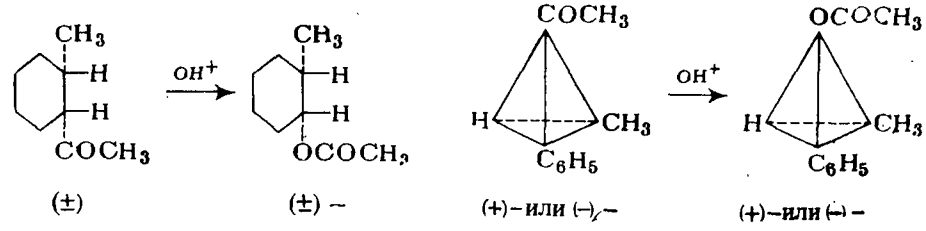


Эти результаты позволяют отвергнуть любой другой механизм, в котором два атома кислорода становятся эквивалентными.

Таким образом, эта реакция в некоторой степени аналогична перегруппировкам Бекмана (см. 12.39) и пинаколиновой и порядок склонности радикалов к миграции здесь соответствует порядку в указанных перегруппировках. В ряду алкилов склонность к миграции уменьшается в следующем порядке: третичные>вторичные>первичные (Фрис[1], 1950); арилы располагаются в такой ряд (Дерінг, 1950):

$$n\text{-}CH_3OC_6H_4\text{—}>n\text{-}CH_3C_6H_4\text{—}>C_6H_5\text{—}>n\text{-}ClC_6H_4\text{—}>n\text{-}O_2NC_3H_4\text{—}>n\text{-}H_2NC_6H_4\text{—}$$

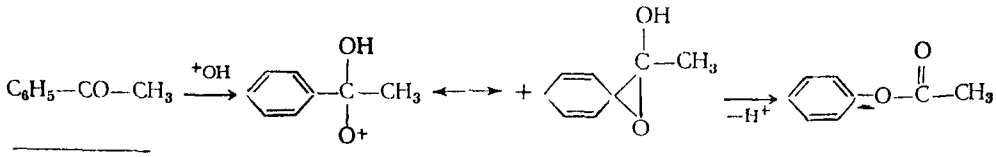
Миграция группы, обладающей большей способностью отталкивать электроны, служит подтверждением гипотезы о существовании обедненного электронами промежуточного состояния. Тот факт, что эта реакция катализируется кислотами, также подтверждает наличие стадии присоединения по карбонильной группе. Кроме того, мигрирующая группа сохраняет свою конфигурацию (Тернер, 1950; Мислоу, 1953). Так, *цис*- и *транс*-1-ацетил-2-метилциклогексаны образуют соответственно *цис*- и *транс*-2-метилциклогексилацетаты, а из оптически активного 3-фенилбутанона-2 получается оптически активный ацетат фенилметилкарбинола:



Эти данные подтверждают предположение о том, что реакция протекает по механизму внутреннего замещения (S_Ni, см. 9.8).

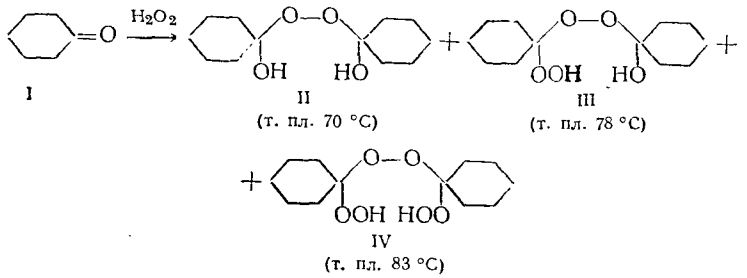
Сохранение конфигурации характерно для перегруппировки Вагнера-Меервейна и родственных типов перегруппировок.

Направление расщепления жирноароматических кетонов не является постоянным, хотя из ацетофенона и пропиофенона образуются фенилацетат и фенилпропионат с выходом 63 и 73%, а расщепление α-тетралона происходит главным образом между кетогруппой и бензоидным кольцом. Поскольку фенильная группа мигрирует легче, чем электроноотталкивающие группы, можно предположить, что здесь происходит образование промежуточного ариниевого иона (см. 9.7):



[1] С. Л. Фрис; родился в 1922 г. в Детройте (США); доктор философии Калифорнийского университета в Лос Анжелосе (ученик Гейссмана).

12.32а Взаимодействие с перекисью водорода.—Циклогексанон реагирует с перекисью водорода в эфирном растворе с образованием соединений (II—IV) или одного из них в зависимости от соотношения реагирующих веществ (Майлас, 1939; Криге, 1949):



I

II (т. пл. 70 °С)

III (т. пл. 78 °С)

IV (т. пл. 83 °С)

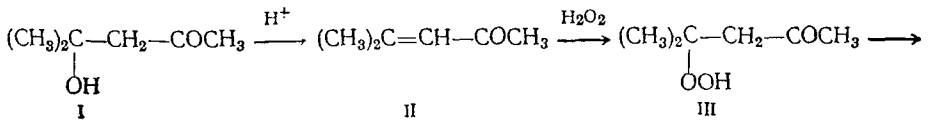
Насыщенные и Δ^4-ненасыщенные стероидные 3-кетоны реагируют с перекисью водорода в растворе *трет*-бутанола, содержащем хлористый водород, превращаясь в бис-гидроперекиси (V, VI) (Веллюз, 1957):

V

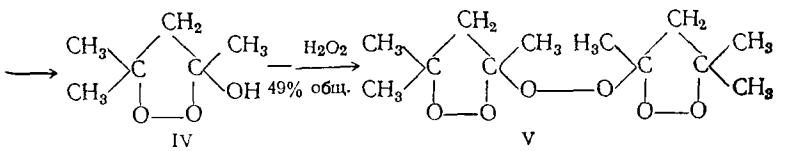
VI

Реакцию с окисью мезитила (которая представляет собой жидкость) проводят без растворителя, и она протекает иначе. Продукт этой реакции (кристаллическое вещество с т. пл. 122 °С) был получен еще в 1895 г. Вольффенштейном, но строение его было установлено только в 1960 г. в Рихе[1].

В усовершенствованном методе получения этого соединения диацетоновый спирт I прибавляют при охлаждении и перемешивании к смеси 30%-ной перекиси водорода и 5 н. серной кислоты. Через 24 *ч* выделяется с выходом 40% перекись окиси мезитила. Реакция протекает через стадии 1,4-присоединения к енону II, циклизации III в IV и дальнейшего взаимодействия циклического соединения IV с перекисью водорода с образованием третьей перекисной связи (соединение V):



I II III

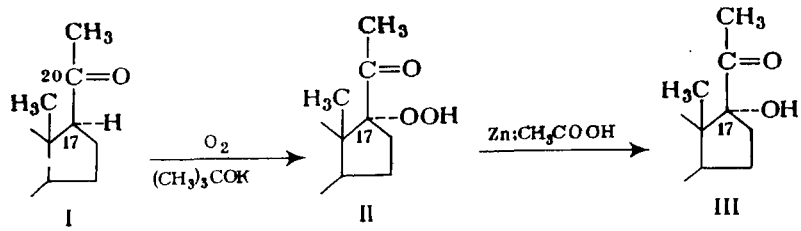


IV V

12.33 Окисление воздухом. — Бейли и Элкс (1960) сообщили, что стероидные кетоны, строение которых отвечает частичной формуле I, реагируют с молекулярным кислородом в *трет*-бутаноле в присутствии *трет*-бутилата калия с образованием 17α-гидроперекисей II,

[1] Альфред Рихе; родился в 1902 г. в Дортмунде (Германия); доктор философии Эрлангенского университета (ученик Пуммерера).

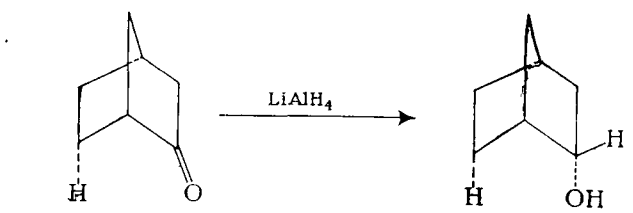
которые при действии цинка и уксусной кислоты можно восстановить до 17α-оксипроизводных III:



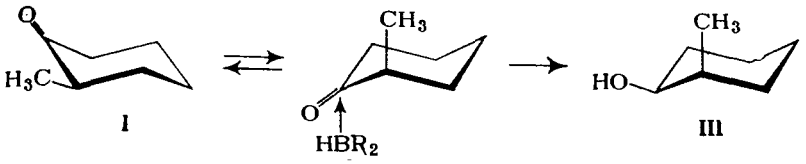
В этом новом методе 17α-гидроксилирования 20-кетонов общий выход достигает порядка 23—57%.

12.33а Восстановление. — Как было показано на примере дезилхлорида (см. стр. 192), восстановление пространственно затрудненного кетона боргидридом натрия или алюмогидридом лития протекает преимущественно путем перехода гидрид-иона от реагента к карбонильной группе с наименее затрудненной стороны.

Карбонильная группа в норкамфоре более доступна с верхней стороны жесткой клеткообразной структуры, чем с нижней стороны, и главным продуктом восстановления является *эндо*-спирт — норборнеол:

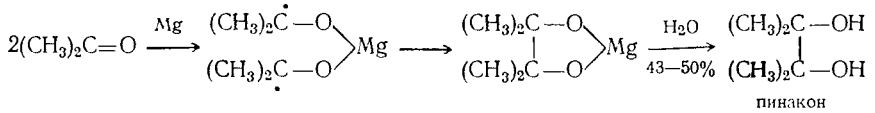


Однако при восстановлении гидридом металла кетона с незатрудненной, либо с подвижной структурой, в качестве главного продукта реакции образуется наиболее устойчивый спирт. Так, холестанон-3 превращается в экваториальный 3β-ол, который более устойчив, чем аксиальный 3α-ол. 2-Метилциклопентанон и 2-метилциклогексанон восстанавливаются боргидридом натрия или алюмогидридом лития с образованием более устойчивого *транс*-спирта с выходом 69—75%. Диборан, хотя свойства его как восстанавливающего агента отличаются от свойств комплексных гидридов, также восстанавливает эти два циклических кетона главным образом в *транс*-спирты с выходом соответственно 69 и 65% (Браун, 1961). Однако если применять стереоспецифический восстанавливающий агент, то преобладающими продуктами реакции становятся *цис*-спирты. Так, *цис*-2-метилциклопентанол и *цис*-2-метилциклогексанол образуются с выходом 78 и 77% при восстановлении бис-3-метил-2-бутилбораном (см. стр. 202), а если применять реагент еще большего размера, например диизопинокамфенилборан, образующийся при гидроборировании α-пинена, то выход соответствующих *цис*-спиртов достигает 94 и 92%. Карбонильная группа 2-метилциклогексанона менее доступна в устойчивой конформации I, чем в менее устойчивой конформации II, и атака со стороны, противоположной метильной группе, приводит к образованию *цис*-изомера III:



I II III

12.34 Бимолекулярное восстановление. — Нормальное восстановление альдегидов и кетонов можно гладко осуществить действием боргидрида, каталитическим гидрированием (Pt, никель Ренея) или действием натрия в спирте. Другие методы восстановления с участием металлов (порошок железа и уксусная кислота; цинковая пыль и спиртовая щелочь) иногда дают удовлетворительные результаты при восстановлении альдегидов; кетоны, однако, претерпевают как нормальное, так и бимолекулярное восстановление, причем последняя реакция имеет препаративное значение. Так, обычным лабораторным методом получения пинакона является восстановление сухого ацетона амальгамированным магнием в бензоле с последующим гидролизом образующегося твердого магниевого производного. Реакция, вероятно, протекает путем присоединения магния к двум молекулам ацетона по кислороду с образованием сначала неустойчивого бирадикала, а затем пинаколята магния, который гидролизуется до пинакона:

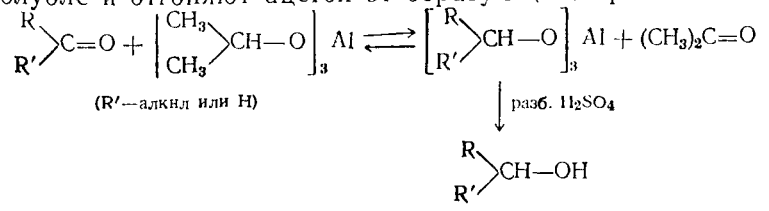


пинакон

Безводный пинакон представляет собой жидкость (т. кип. 174,4 °С); образует кристаллический пинакон-гидрат $C_6H_{12}(OH)_2 \cdot 6H_2O$ (греч. pinako—подобный табличкам; название обусловлено формой кристаллов гидрата) с т. пл. 45 °С. При восстановлении ацетона амальгамой алюминия наряду с пинаконом образуется изопропиловый спирт. Если прибавить соответствующее количество воды к бензольному раствору этой смеси, пинакон-гидрат выделяется в кристаллической форме. Алифатические альдегиды обладают большей реакционной способностью, чем кетоны, и подвергаются мономолекулярному восстановлению. Фенильная группа подавляет способность карбонильной группы к присоединению (см. 12.23), и вследствие этого бензальдегид при взаимодействии с амальгамой алюминия или натрия восстанавливается бимолекулярно с образованием смеси *мезо*-гидробензоина и следов (±)-гидробензоина:

$$C_6H_5—CH(OH)—CH(OH)—C_6H_5$$

12.35 Восстановление по Меервейну—Понндорфу. — Этот метод восстановления, открытый в 1925—1926 гг., т. е. раньше, чем окисление по Оппенауэру (см. 12.7), основан на реакции, обратной дегидрированию спиртов избытком ацетона. Карбонильное соединение нагревают с изопропилатом (или *трет*-бутилатом) алюминия в бензоле или в толуоле и отгоняют ацетон от образующейся равновесной смеси:

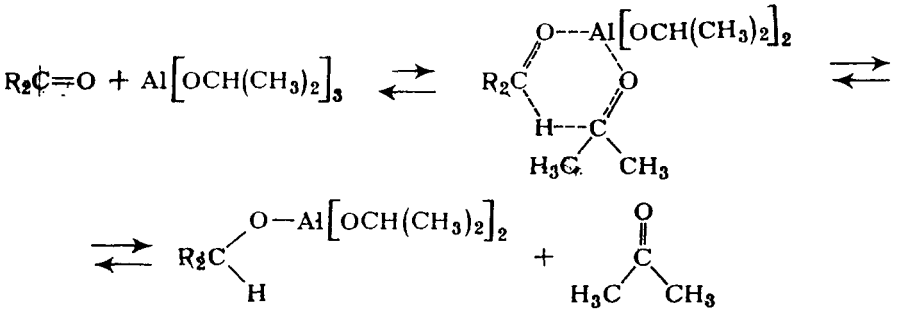


Эта реакция специфична для карбонильной группы, и ее можно использовать для восстановления ненасыщенных альдегидов и кетонов, например:

$$\underset{\text{кротоновый альдегид}}{CH_3-CH=CH-CHO} \xrightarrow[85-90\%]{Al(OC_3H_7)_3} \underset{\text{кротиловый спирт}}{CH_3-CH=CH-CH_2OH}$$

Реакцию проводили также путем обработки смеси кетона и донора водорода *трет*-бутилатом калия.

Считают, что реакции Меервейна—Понндорфа и Оппенауэра протекают через циклическое переходное состояние, аналогичное тому, которое было постулировано для восстановления реактивом Гриньяра (см. 12.25):



Предусмотренный схемой прямой перенос водорода вместе с парой электронов от углерода к углероду подтверждается наблюдением, что если реакцию проводить в присутствии окиси дейтерия, включения дейтерия не происходит.

Из кинетических данных следует, что по отношению к кетону это реакция первого порядка, а по отношению к изопропилату алюминия — примерно полуторного порядка (Мултон, 1961). Эти данные свидетельствуют, что одновременно протекают два процесса, один из которых изображен выше, а второй — протекает с участием двух молей алкоголята.

12.36 Реакция Канниццаро. — Реакцией, характерной для ароматических альдегидов, не содержащих α-водородных атомов, является окисление в концентрированном растворе едкого натра или кали одной молекулы альдегида за счет другой молекулы, которая подвергается восстановлению:

$$2C_6H_5-C(=O)H \xrightarrow{60\%\text{-ный KOH}} \underset{\text{бензоат калия}}{C_6H_5-C(=O)OK} + \underset{\text{бензиловый спирт}}{C_6H_5-CH_2-OH}$$

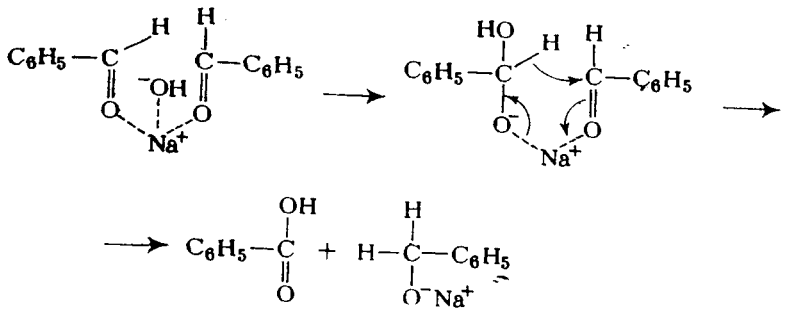
Эта реакция носит имя открывшего ее Канниццаро[1] (1853).

Продукт окисления, бензойную кислоту, можно выделить с выходом 85—95%, а продукт восстановления, бензиловый спирт, — с выходом 80%. Такой тип сбалансированного процесса окисления — восстановления называют диспропорционированием.

На первой стадии в реакции Канниццаро образуется комплекс, содержащий 1 *моль* гидроокиси металла и 2 *моль* альдегида; действительно, такие комплексы были выделены (см. Пфейл, 1951). Гидроксильный ион комплекса атакует одну из карбонильных групп и вызван-

[1] Станислао Канниццаро (1826—1910); родился в Палермо (Италия); учился в Пизе (ученик Пириа). Лит.: J. Chem. Soc., 101, 1677 (1912).

ное этим увеличение электронной плотности на углероде облегчает переход гидридного иона H^- к другой карбонильной группе, причем одновременно происходит смещение электронов и образование кислоты и аниона спирта:



Эта реакция аналогична описанной в алифатическом ряду под названием реакции Тищенко[1]. Она имеет в алифатическом ряду ограниченное применение, поскольку альдегиды, обладающие α-водородными атомами, легче вступают в альдольную конденсацию.

ПРОИЗВОДНЫЕ АЛЬДЕГИДОВ И КЕТОНОВ

12.37 Конденсация с аминами. — Среди реагентов на карбонильную группу имеются различные производные аммиака. Одно из них, гидроксиламин, представляет собой комбинацию структур аммиака и воды; другое производное — гидразин структурно напоминает перекись водорода:

$$\left.\begin{matrix} H{-}OH \\ H{-}NH_2 \end{matrix}\right\} HO{-}NH_2,\ \text{гидроксиламин}$$

$$HO{-}OH \ \} \ H_2N{-}NH_2\ \text{гидразин}$$

Эти аминные реагенты конденсируются с альдегидами и кетонами таким образом, что от конденсирующихся молекул отщепляется молекула воды и образуется ненасыщенное азотсодержащее производное:

$$\rangle C{=}O + H_2N{-} \longrightarrow \rangle C{=}N{-}$$

Продуктами конденсации с гидроксиламином являются оксимы, которые в зависимости от карбонильного компонента называют альдоксимами или кетоксимами:

$$CH_3{-}CH{=}O + H_2N{-}OH \longrightarrow CH_3{-}CH{=}N{-}OH$$

ацетальдоксим (т. пл. 47 °С)

$$(CH_3)_2C{=}O + H_2N{-}OH \longrightarrow (CH_3)_2C{=}N{-}OH$$

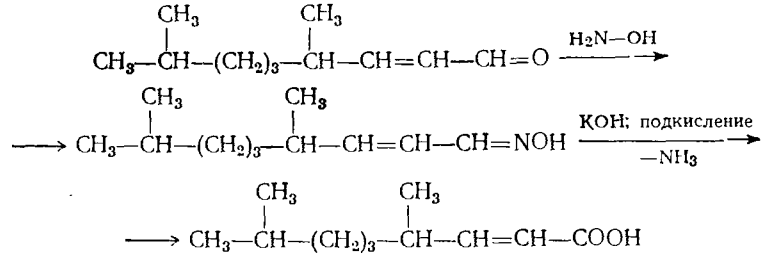
ацетоксим (т. пл. 60 °С)

Такая конденсация легко протекает при нагревании компонентов в водном или в спиртовом растворе.

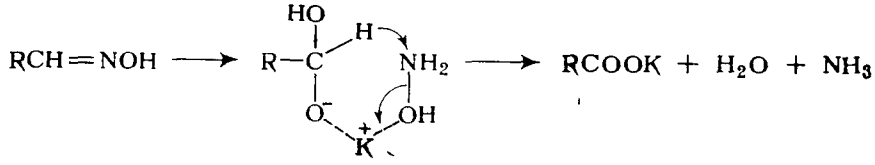
[1] Вячеслав Евгеньевич Тищенко (1861—1941); ученик Бутлерова и Менделеева; был профессором Петербургского университета и действительным членом АН СССР. Лит.: Арбузов А. Е., Краткий очерк развития органической химии в России, 1948. — *Прим. ред.*

Из приведенных примеров видно, что оксимы представляют собой твердые кристаллические вещества даже в тех случаях, когда исходные карбонильные соединения являются летучими жидкостями. Таким образом, оксимы, будучи твердыми производными, можно использовать для идентификации альдегидов и кетонов.

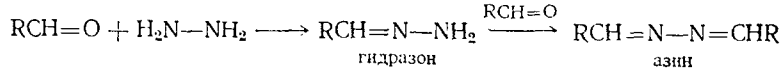
Интересным методом использования альдоксима является получение кислоты из альдегида, устойчивого к окислению обычными методами (например, действием Ag_2O); в качестве примера здесь приведен α,β-ненасыщенный альдегид:



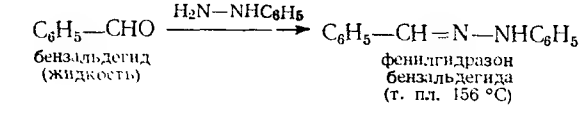
Эта реакция, открытая в 1891 г. итальянцем Занетти, вероятно, протекает аналогично диспропорционированию по Канниццаро: происходит расщепление на компоненты, взаимодействие с КОН с образованием циклического комплекса и, наконец, перемещение водорода:



Гидразин реагирует с карбонильным соединением с образованием гидразона, который имеет свободную аминогруппу и может конденсироваться со второй молекулой карбонильного соединения, давая азин:

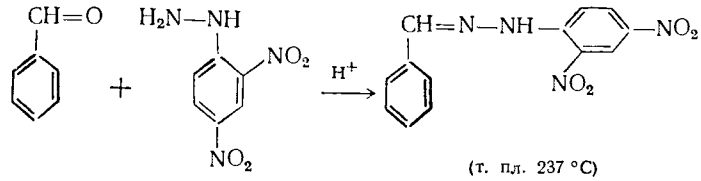


Производные гидразина, с которыми такая двойная конденсация не происходит вследствие наличия замещающей группы, практически более важны, чем сам гидразин. Одним из таких производных является фенилгидразин, который образует производные фенилгидразона:



Фенилгидразон ацетальдегида также представляет собой кристаллическое вещество (т. пл. 99 °С). Замена атома кислорода в карбонильной группе остатком $=N—NHC_6H_5$ сопровождается увеличением молекулярного веса и вследствие этого уменьшением растворимости; поэтому альдегид или кетон часто можно осадить из разбавленного раствора в виде фенилгидразона и идентифицировать по температуре плавления этого производного.

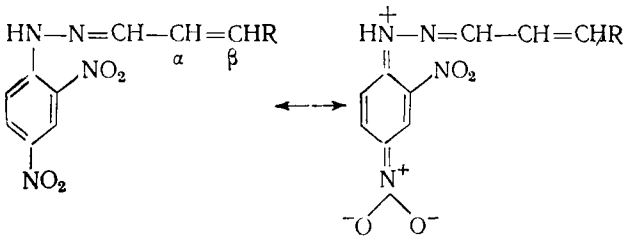
Производные с еще более высокой температурой плавления и с еще более низкой растворимостью образуются при взаимодействии карбонильного соединения с 2,4-динитрофенилгидразином (т. пл. 197 °С):



(т. пл. 237 °С)

Карбонильный компонент прибавляют к раствору 1 *г* окрашенного в красный цвет реагента в 30 *мл* диметилового эфира диэтиленгликоля; после добавления капли соляной кислоты начинается быстрое выделение динитрофенилгидразона (Шайн[1], 1959). Если катализатором реакции служит уксусная кислота (5 капель), то производное начинает выделяться примерно через 15 *мин*.

2,4-Динитрофенилгидразоны насыщенных альдегидов и кетонов окрашены в желтый цвет, а аналогичные производные α,β-ненасыщенных карбонильных соединений имеют оранжевую или красную окраску. В структуре *а* хромофорная динитрофенильная группа не сопряжена со связью —N=CH— и, следовательно, на нее не оказывает влияния дополнительная α,β-двойная связь; сопряжение достигается, однако, в резонансных структурах типа *б*:



а *б*

Еще одним реагентом на карбонильные соединения является семикарбазид $H_2N—NH—CONH_2$; обычно он образует производные, которые плавятся при более высоких температурах, чем оксимы и фенилгидразоны:

$$CH_3—CH=O + H_2N—NH—CONH_2 \longrightarrow CH_3—CH=N—NH—CONH_2$$

семикарбазид — семикарбазон ацетальдегида (т. пл. 162 °С)

Благодаря низкой растворимости семикарбазонов и легкости их разложения на исходные продукты их часто используют для выделения кетонов из сложной реакционной смеси. Хорошим методом расщепления этих производных является обменная реакция с пировиноградной кислотой $CH_3COCOOH$. Реакцию проводят в среде уксусной кислоты, содержащей ацетат натрия; таким образом, по окончании реакции и разбавления смеси водой образовавшийся семикарбазон пировиноградной кислоты остается в растворе в виде соли

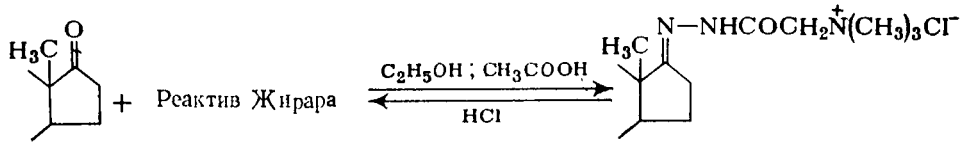
$$CH_3—\underset{\displaystyle COONa}{\overset{\displaystyle |}{C}}=N—NH—CONH_2$$

[1] Генри Дж. Шайн; родился в 1923 г. в Лондоне (Англия); доктор философии Лондонского университета.

Другая схема выделения кетона из смеси основана на превращении его в водорастворимое производное при действии реактива Жирара (хлористого триметиламиноацетогидразида), который легко получается из триметиламина, этилового эфира хлоруксусной кислоты и гидразина:

$$(CH_3)_3N + Cl{-}CH_2{-}COOC_2H_5 + H_2N{-}NH_2 \xrightarrow[83-89\%]{C_2H_5OH;\ HCl} \longrightarrow \underset{\text{реактив Жирара}}{[(CH_3)_3\overset{+}{N}{-}CH_2{-}CONH{-}NH_2]Cl^-}$$

Этот реактив взаимодействует с кетонами с образованием производных гидразона, обладающих полярной группой, которая обусловливает их растворимость в воде. После отделения от веществ, не обладающих кетонным характером, кетоны можно легко регенерировать путем гидролиза производных Жирара минеральной кислотой. Реактив был предложен Жираром (1934) для определенной цели — для облегчения выделения из экстрактов мочи гормона эстрона, представляющего собой 17-кетостероид:



Механизм конденсации с аминами, по-видимому, неодинаков для различных реагентов. Реакция с гидроксиламином катализируется основаниями. Вероятно, она протекает по механизму присоединение — отщепление, т. е. начинается с отрыва протона от реагента (например, гидроксиламина) под действием иона гидроксила и присоединения аниона I к карбонильной группе с последующим образованием производного III и дегидратацией его в оксим IV:

$$H_2N{-}OH \xrightarrow[-H_2O]{OH^-} \underset{\text{I}}{H{-}\overset{-}{N}{-}OH} \xrightarrow{R_2C{=}O} \underset{\text{II}}{R_2C(O^-)(NH{-}OH)} \xrightarrow[-OH^-]{H_2O} \longrightarrow \underset{\text{III}}{R_2C(OH)(NH{-}OH)} \xrightarrow[-H_2O]{} \underset{\text{IV}}{R_2C{=}N{-}OH}$$

Конденсация с семикарбазидом катализируется кислотами, а не основаниями, и ее изображают следующим образом:

$$>C{=}O \xrightarrow{H^+} >\overset{+}{C}{-}OH \xrightarrow{H_2N{-}NH{-}CONH_2} >C(OH)(\overset{+}{N}H_2{-}NH{-}CONH_2) \xrightarrow[-H^+]{} \longrightarrow >C(OH)(NH{-}NH{-}CONH_2) \xrightarrow[-H_2O]{} >C{=}N{-}NH{-}CONH_2$$

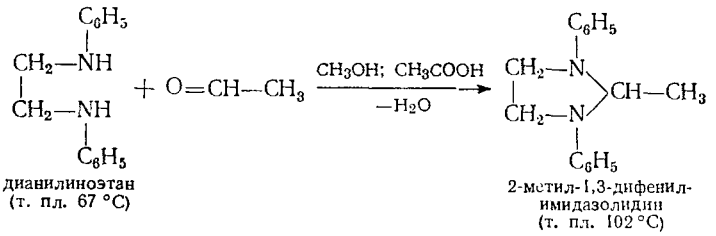
Реакции с 2,4-динитрофенилгидразином (и другими гидразинами) также протекают в присутствии кислотного катализатора.

В реакции ряда альдегидов и кетонов с семикарбазидом и гидроксиламином в нейтральном или основном растворе продукт присоединения III образуется быстро, и стадией, определяющей скорость реакции, является дегидратация. Однако в сильнокислом растворе медлен-

ной стадией, очевидно, будет образование карбиноламина (Дженкс, 1959).

Хорошим реагентом для характеристики альдегидов и отличия их от кетонов служит дианилиноэтан (Ванцлик, 1953).

Если раствор этого реагента и альдегида в метиловом спирте обработать каталитическим количеством уксусной кислоты, то через 1—2 *мин* выделится кристаллическое производное:

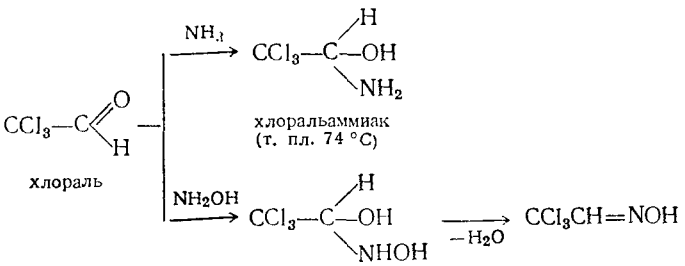


дианилиноэтан (т. пл. 67 °С)

2-метил-1,3-дифенилимидазолидин (т. пл. 102 °С)

Даже производное формальдегида является твердым веществом (т. пл. 126 °С). Для регенерации альдегида это производное встряхивают с 10%-ной соляной кислотой и альдегид извлекают эфиром. Кетоны не вступают в эту реакцию. Производные с еще более высокой температурой плавления получаются при действии рацемического 1,2-дианилино-1,2-дифенилэтана (Жонен, 1961).

Раствор ацетальдегида в эфире поглощает сухой газообразный аммиак, и при этом образуется белый кристаллический осадок альдегидаммиака. По-видимому, это — продукт присоединения, так как он неустойчив и его нельзя выделить в чистом виде; при нейтрализации разбавленной минеральной кислотой на холоду из него регенерируется ацетальдегид. Трихлорпроизводное ацетальдегида, хлораль, обладает большей способностью к присоединению и образует с аммиаком и с гидроксиламином продукты присоединения, достаточно устойчивые, чтобы их можно было выделить и охарактеризовать:



хлоральаммиак (т. пл. 74 °С)

хлораль

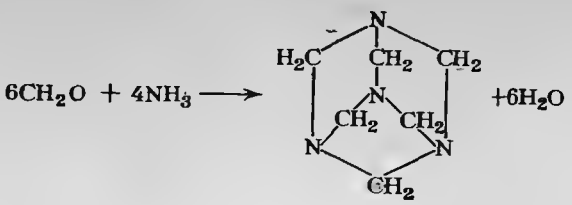
хлоральгидроксиламин (т. пл. 98 °С)

Соединение с гидроксиламином при комнатной температуре медленно превращается в оксим.

Аминные реагенты взаимодействуют также со сложными эфирами: аммиак — с образованием амидов, гидразин — с образованием гидразидов кислот (см. 11.21). Реакции конденсации со сложными эфирами протекают, однако, значительно медленнее, или требуется значительно более высокая температура. Так, для получения ацетилгидразида из этилацетата и гидразингидрата смесь кипятят в течение двух дней. Более реакционноспособные альдегиды и кетоны быстро реагируют с гидразином или фенилгидразином при комнатной температуре.

Формальдегид, который является особенно реакционноспособным, конденсируется с аммиаком с образованием твердого кристаллического

вещества $C_6H_{12}N_4$, или $(CH_2)_6N_4$ — гексаметилентетрамина. Это вещество, которое образуется, если смесь формалина и концентрированного раствора аммиака просто оставить самопроизвольно испаряться, обладает полициклической структурой, в которой атомы азота связаны мостиками из метиленовых групп:



Из рассмотрения модели гексаметилентетрамина (рис. 59) следует, что все четыре имеющихся в молекуле шестичленных кольца обладают конформацией кресла. Связанные с центральным атомом азота три

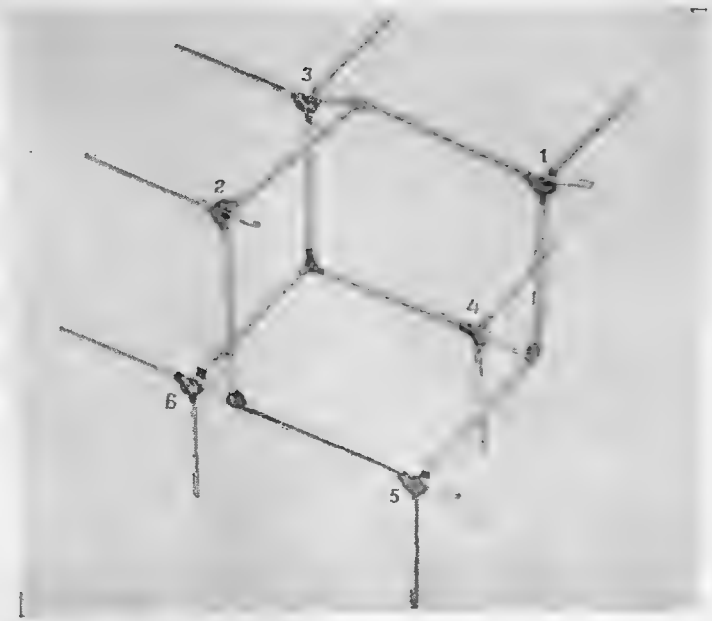
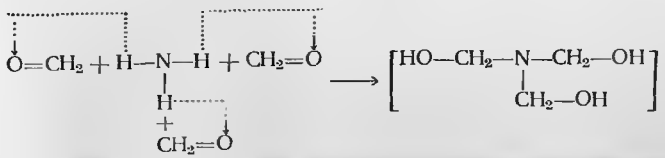


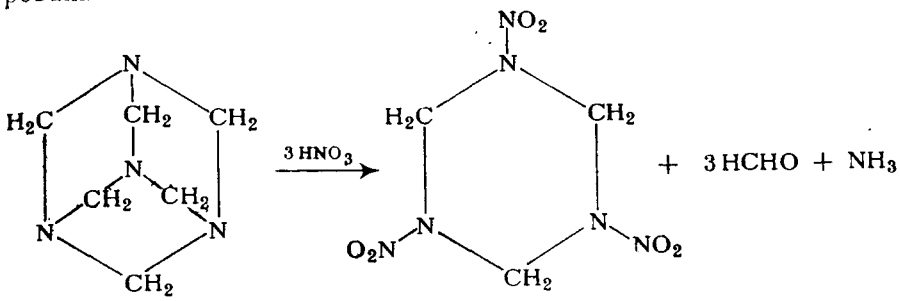
Рис. 59.

мостиковые группы расположены аксиально по отношению к горизонтальному кольцу.

Данное соединение, вероятно, образуется в результате ряда последовательных присоединений аммиака (или продуктов присоединения аммиака) к карбонильной группе формальдегида:



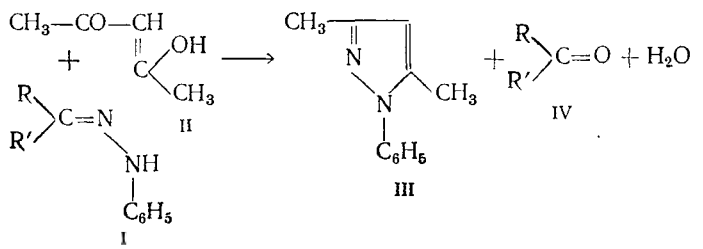
Гексаметилентетрамин (уротропин), придающий моче щелочную реакцию, применяется в медицине в качестве антисептического средства для мочевых путей; его действие обусловлено медленным выделением формальдегида в результате реакции, обратной той, которая ведет к его образованию. Он находит применение для получения мощного взрывчатого вещества, известного под названием циклонита (т. пл. 203 °С). Это вещество получают обработкой гексаметилентетрамина дымящей азотной кислотой; при этом внутренняя мостиковая система разрушается в результате окисления, а периферические атомы азота подвергаются нитрованию:



Мощность циклонита по отношению к тринитротолуолу, мощность которого принята за 100, составляет 150,2, поэтому это вещество играло важную роль во время второй мировой войны. Бахман и Шихан[1] (1941) добились увеличения выхода циклонита вдвое путем добавки к реакционной смеси нитрата аммония и уксусного ангидрида; при этом из 1 *моль* гексаметилентетрамина образуется 2 *моль* циклонита:

$$C_6H_{12}N_4 + 4HNO_3 + 2NH_4NO_3 + 6(CH_3CO)_2O \xrightarrow[70\%]{} \underset{\text{циклонит}}{2C_3H_6N_6O_6} + 12CH_3COOH$$

12.37а Расщепление фенилгидразонов и семикарбазонов. — Альдегиды и кетоны часто можно легко выделить в виде фенилгидразонов или семикарбазонов, но при регенерации карбонильного соединения путем кислотного гидролиза иногда встречаются затруднения. О расщеплении действием избытка пировиноградной кислоты уже говорилось (см. стр. 507). Еще более активно вступает в реакцию обмена ацетилацетон. При этом расщепление происходит даже в слабокислой среде (Рид[2], 1962). В результате реакции ацетилацетона II с фенилгидразоном I образуется 3,5-диметил-N-фенилпиразол III и выделяется свободное карбонильное соединение IV:



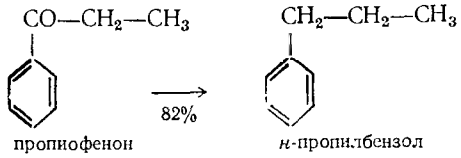
[1] Джон К. Шихан; родился в 1915 г. в Беттл Крик (Мичиган, США); доктор философии Мичиганского университета (ученик Бахманна).

[2] Вальтер Рид; родился в 1920 г. во Франкфурте-на-Майне (Германия); доктор философии Франкфуртского университета (ученик Борше).

12.38 Восстановление по Кижнеру[1]—Вольфу[2]. — Этот метод открыт независимо Кижнером* (1911) и Вольфом (1912). Кетон (или альдегид) превращают в гидразон, который нагревают в запаянной трубке или в автоклаве с этилатом натрия в среде абсолютного спирта (Вольф) или постепенно прибавляют к нагретому едкому кали, иногда содержащему мелко раздробленную платину, причем образующийся углеводород отгоняется (Кижнер):

$$>C{=}O \xrightarrow[-H_2O]{H_2NNH_2} >C{=}N{-}NH_2 \xrightarrow{NaOC_2H_5;\ 200\ ^\circ C} >CH_2 + N_2$$

После первоначальных усовершенствований (Соффер, Уитмор, 1945) Хуанг-Минлон (1946) разработал модифицированный метод, при помощи которого восстановление успешно и экономично осуществляют в большом масштабе при атмосферном давлении:



пропиофенон *н*-пропилбензол

Смесь кетона, высококипящего и смешивающегося с водой растворителя (обычно ди- или триэтиленгликоля), 85%-ного водного раствора гидразина и 3 *экв* едкого натра кипятят до образования гидразона; затем продолжают нагревание, отгоняя из смеси воду, до достижения температуры, требуемой для разложения гидразона (200 °С); наконец для завершения восстановления смесь кипятят еще 3—4 *ч*.

Удивительным открытием явилось то, что восстановление по Кижнеру можно проводить при комнатной температуре, если в качестве растворителя использовать диметилсульфоксид (Крам, 1962). Например, 1,96 *г* гидразона бензофенона за 8 *ч* порциями прибавляют к перемешиваемой смеси 2 *г* возогнанного *трет*-бутилата калия и 5 *мл* диметилсульфоксида; при этом выделяется азот, и раствор становится темно-красным. Выход дифенилметана составляет 1,5 *г* (90%):

$$(C_6H_5)_2C{=}N{-}NH_2 \xrightarrow[ROH]{RO^-} (C_6H_5)_2CH{-}N{=}N^- \xrightarrow[-N_2]{} (C_6H_5)_2\overset{-}{C}H \xrightarrow[-RO^-]{ROH} (C_6H_5)_2CH_2$$

В качестве побочного продукта выделяется азин бензофенона (0,2 *г*). Если время прибавления гидразона сократить до 30 *мин*, то выходы углеводорода и азина составят соответственно 73 и 22%.

Поразительный эффект, который был получен при применении нового растворителя, объясняется тем, что реакционная способность анио-

---

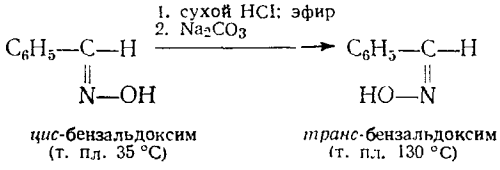
* Через полтора года после опубликования работы Н. М. Кижнера в печати появилась статья Вольфа, также посвященная каталитическому разложению гидразонов, однако не содержащая ссылки на работу Кижнера. В последовавшей полемике Вольф признал приоритет Кижнера. Несмотря на это, в иностранной литературе до настоящего времени указанная реакция часто называется не реакцией Кижнера—Вольфа, а реакцией Вольфа—Кижнера и даже реакцией Вольфа.—*Прим. ред.*

[1] Николай Матвеевич Кижнер (1867—1935); родился в Москве; доктор химических наук (ученик Марковникова); был профессором Томского университета и Народного университета Шанявского в Москве, а также почетным членом АН СССР.

[2] Людвиг Вольф (1857—1919); родился в Нейштадте на Гарте (Германия); доктор философии Страсбургского университета (ученик Фиттига). Лит.: Вег., 62А, 145 (1929).

нов в среде диметилсульфоксида намного выше, чем в гидроксилсодержащих растворителях, где анион связан водородными связями с растворителем, имеющим примерно такую же диэлектрическую проницаемость.

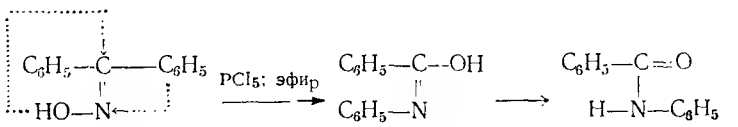
12.39 Стереоизомерия и бекмановская перегруппировка оксимов. — Оксимы алифатических и ароматических альдегидов существуют в *цис-* и *транс*-формах (называемых также *син-* и *анти*-формами). Так, продуктом реакции бензальдегида с гидроксиламином в присутствии избытка едкого натра является низкоплавкая *цис*-форма, которая устойчива к действию щелочи, но при действии кислот быстро перегруппировывается в высокоплавкую *транс*-форму:



цис-бензальдоксим (т. пл. 35 °С) — *транс*-бензальдоксим (т. пл. 130 °С)

Эту изомеризацию, которую можно сравнить с катализируемым кислотами превращением малеиновой кислоты в фумаровую, осуществляют путем пропускания сухого хлористого водорода в эфирный раствор *цис*-формы; выделяющийся кристаллический осадок представляет собой гидрохлорид *транс*-изомера, из которого свободный оксим получают нейтрализацией раствором соды. Обратное превращение происходит при облучении бензольного раствора (ср. превращение фумаровой кислоты в малеиновую). *транс*-Оксим дегидратируется до бензонитрила, например под действием горячего уксусного ангидрида, легче, чем *цис*-оксим. Легкое отщепление в виде воды гидроксильной группы и водорода, находящихся с противоположных сторон молекулы, соответствует нормально протекающему *транс*-элиминированию, которое наблюдается при дегидратации спиртов.

Оксимы некоторых кетонов также были выделены в двух геометрических формах; в этом ряду конфигурация определяет течение характерной перегруппировки, открытой Бекманом[1] (1886) и носящей его имя. Бекмановская перегруппировка оксима бензофенона (т. пл. 144 °С) происходит, например, при обработке его пятихлористым фосфором в эфирном растворе. При этом в результате обмена местами гидроксильной и фенильной групп, находящихся с противоположных сторон молекулы, и кетонизации промежуточно образующегося енольного соединения получается бензанилид:

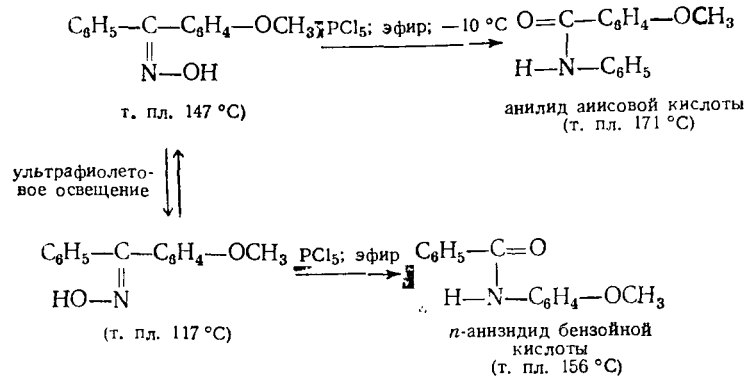


оксим бензофенона — бензанилид

То, что перемещение претерпевают группы, находящиеся в *транс*-положении, становится очевидным из экспериментов с оксимами несим-

[1] Эрнст Бекман (1853—1923); родился в Золингене (Германия); доктор философии Лейпцигского университета (ученик Кольбе). Лит.: Ber., **61A**, 87 (1928).

метричных диарилкетонов, получаемых в двух геометрических формах, конфигурация которых точно установлена. Примером могут служить изомерные оксимы *п*-метоксибензофенона:



т. пл. 147 °C)

анилид аиисовой кислоты (т. пл. 171 °C)

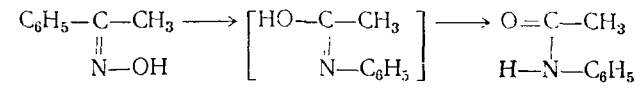
(т. пл. 117 °C)

п-анизндид бензойной кислоты (т. пл. 156 °C)

В обоих случаях от углерода к азоту мигрирует та группа, которая находится в *транс*-положении к гидроксилу.

Практически важное применение данная реакция находит в случае оксимов жирноароматических кетонов, которые легко получаются по реакции Фриделя—Крафтса.

Например, хлористый ацетил в присутствии хлористого алюминия реагирует с бензолом, образуя ацетофенон. Из ацетофенона получается лишь один оксим (т. пл. 59 °C), который с серной кислотой при 100 °C в результате перегруппировки Бекмана превращается в ацетанилид:



оксим ацетофенона

ацетанилид

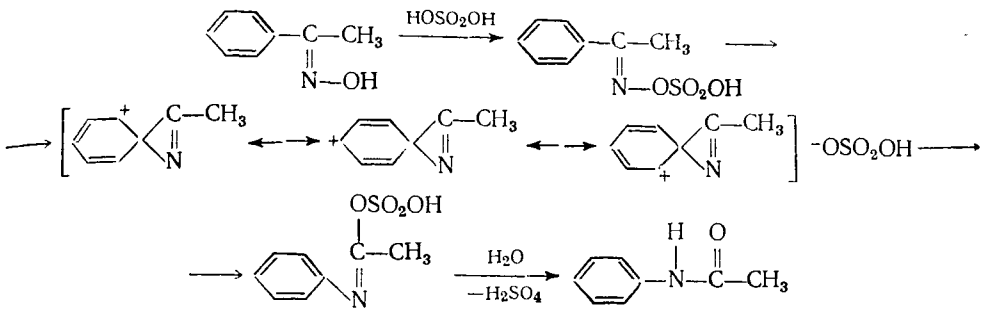
В оксиме ацетофенона фенильная группа находится в *транс*-положении к гидроксилу, и поэтому именно она мигрирует к азоту. Такое поведение типично для оксимов арилметилкетонов, из которых, следовательно, всегда получаются ацильные производные ароматических, а не алифатических аминов.

Реагентами, ускоряющими перегруппировку, являются также хлористый водород в уксусной кислоте, бензолсульфохлорид в пиридине, хлористый алюминий в бензоле. Более новые катализаторы бекмановской перегруппировки — фтористый бор и полифосфорная кислота (Хаузер[1], 1955) иногда приводят к аномальным перегруппировкам (Вавзонек, 1959 г.).

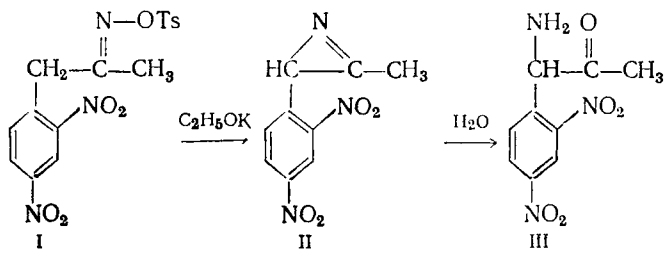
Было найдено, что тозиловые эфиры кетоксимов подвергаются родственной перегруппировке, и это наблюдение позволяет предположить, что эфир или эквивалентное ему производное является промежуточным при обычной перегруппировке Бекмана, поскольку оно содержит легко отщепляющуюся группу.

[1] Чарльз Р. Хаузер; родился в 1900 г. в Сан-Хосе (Калифорния, США); доктор философии университета в Айове (ученик Коулмена).

Хьюсген[1] предложил механизм, по которому постулируется промежуточное образование производного этиленимина; для приведенного здесь оксима ацетофенона такое производное изображено в виде гибрида трех резонансных структур:



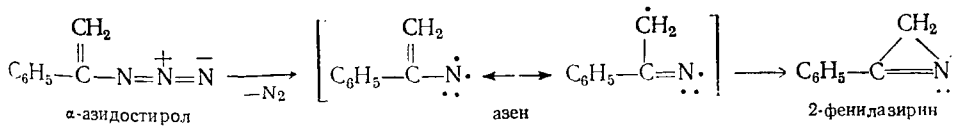
Промежуточное этилениминовое соединение такого типа было выделено Небером (1932), и его структура позднее была подтверждена Крамом (1953):



Вещество II образуется в результате перегруппировки тозилата оксима 2,4-динитрофенилацетона I при действии этилата калия или пиридина.

Таким образом, предложенный Хьюсгеном механизм применим как к алифатическим, так и к жирноароматическим оксимам.

Смолински (1961) сообщил о новом пути образования упомянутых промежуточных соединений, которые точнее следует называть азациклопропенами или азиринами. 2-Фенилазирин образуется с выходом 65% при парофазном пиролизе α-азидостирола. Считают, что в этой реакции происходит отщепление азота с образованием соединения с одновалентным азотом — азена, который циклизуется в азациклопропен (2-фенилазирин):

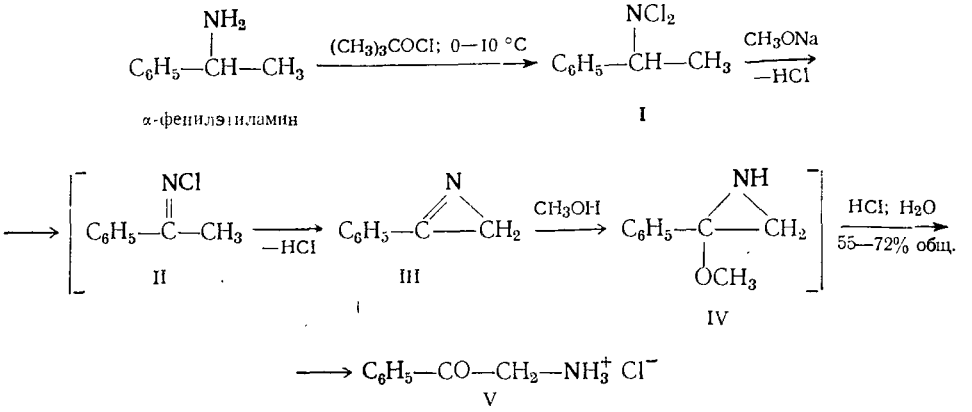


Открытая Баумгартеном[2] (1954, 1960) родственная перегруппировка представляет собой удобный метод получения фенацилламина и дру-

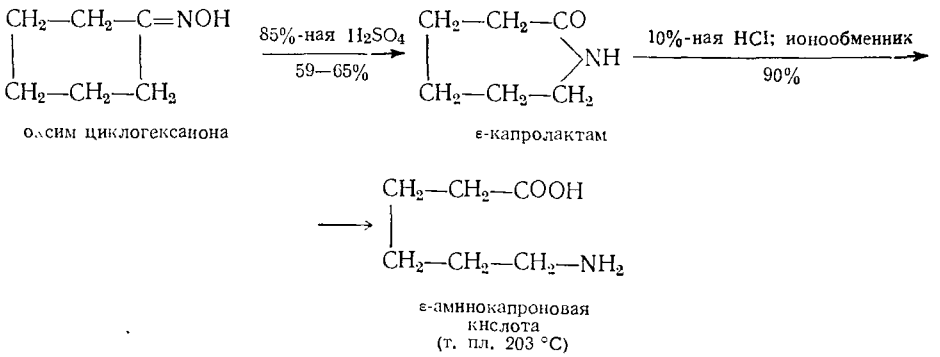
[1] Рольф Хьюсген; родился в 1920 г. в Герольштейне (Германия); доктор философии Мюнхенского университета.

[2] Генри Е. Баумгартен; родился в 1921 г. в Техас-Сити (Техас, США); доктор философии университета в Райсе (ученик Рихтера).

гих α-аминокетонов. В результате реакции α-фенилэтиламина с *трет*-бутилгипохлоритом в бензоле образуется N,N-дихлор-α-фенилэтиламин I, который, не выделяя, обрабатывают раствором метилата натрия. Это вызывает превращение соединения I через N-хлоркетимин II и азирин III в метоксиэтиленимин IV, из которого действием соляной кислоты получают гидрохлорид фенациламина V:

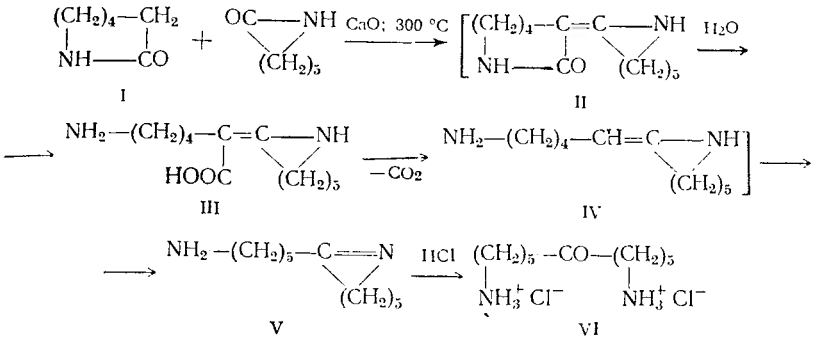


Бекмановская перегруппировка применяется также для установления строения кетонов. В результате перегруппировки оксима и гидролиза амида образуются кислотный и аминный компоненты, из строения которых можно вывести строение исходного вещества. Синтез ε-аминокапроновой кислоты из оксима циклогексанона иллюстрирует препаративное использование этой реакции в алифатическом ряду:

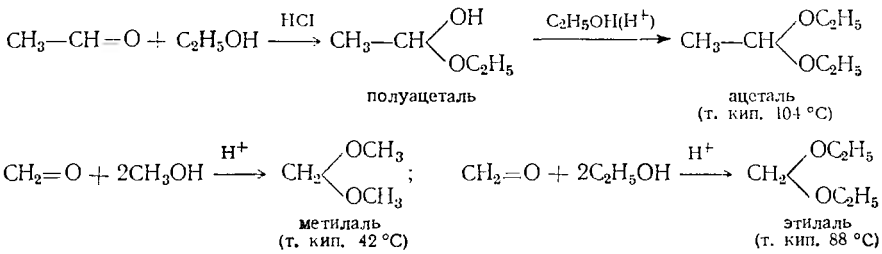


Перегруппировку оксима проводят в открытой чашке порциями по 10 *г*, так как после кратковременного нагревания реакция протекает очень бурно. Гидролиз осуществляют кипячением лактама с соляной кислотой в течение 1 *ч* до получения прозрачного раствора. После упаривания раствора получают гидрохлорид аминокислоты, который превращают в свободную аминокислоту, пропуская раствор соли через колонку, содержащую ионообменную смолу амберлит IR-413 (см. 14.25).

Другое препаративное применение ε-капролактама I заключается в превращении через шиффово основание V в дигидрохлорид 1,11-диаминоундекапона-6 (VI) (Ноурат, 1960):

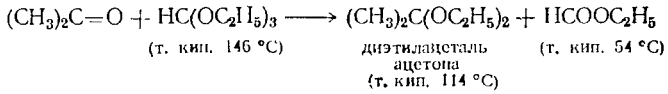


12.40 Ацетали и кетали. — Типичные альдегиды под каталитическим влиянием сухого хлористого водорода присоединяют молекулу этилового спирта с образованием довольно неустойчивых полуацеталей, которые взаимодействуют со второй молекулой спирта, превращаясь в устойчивые ацетали:



Ацетали являются *гем*-диэфирами, но, в отличие от соответствующих *гем*-диолов, они могут быть получены в чистом виде и представляют собой жидкости, которые можно очищать перегонкой. Образование ацеталей является обратимым процессом, и ацетали легко гидролизуются водой в присутствии катализатора — минеральной кислоты. Ацетали значительно более устойчивы к щелочам, чем к кислотам, и они настолько устойчивее свободных альдегидов по отношению к действию оснований и окислителей, что соединения, содержащие альдегидную группу, часто превращают в ацетали для защиты этой группы во время синтетических операций с участием других групп молекулы. Ацетали обычно получают путем пропускания около 1% газообразного хлористого водорода в раствор альдегида в метаноле или этаноле. По реакционной способности в этой реакции спирты располагаются в следующем порядке: первичные > вторичные > третичные в отношении 80 : 45 : 20.

Кетоны обладают меньшей реакционной способностью и при взаимодействии с метанолом или этанолом в присутствии кислотного катализатора в условиях, пригодных для получения ацеталей из альдегидов, не превращаются удовлетворительным образом в кетали. Клайзен (1896) нашел, что удовлетворительным методом является взаимодействие кетона с ортомуравьиным эфиром, который превращается при этом в этилформиат:



Позднее (1898) Клайзен упростил этот метод, получая ортомуравьиный эфир in situ.

Еще раньше Пиннер (1892) нашел, что цианистый водород гладко реагирует с этанолом и хлористым водородом с образованием гидрохлорида формимидоэтилового эфира (реакция 1), при взаимодействии которого с этанолом получается ортомуравьиный эфир и хлористый аммоний (реакция 2):

$$H{-}C{\equiv}N + C_2H_5OH + HCl \longrightarrow H{-}C(=NH_2^+\,Cl^-)(OC_2H_5) \qquad (1)$$

гидрохлорид формимидоэтилового эфира

$$H{-}C(=NH_2^+\,Cl^-)(OC_2H_5) + 2C_2H_5OH \longrightarrow H{-}C(OC_2H_5)_3 + NH_4Cl \qquad (2)$$

Для кеталнзации ацетофенона (реакция 3) к раствору кетона в избытке этилового спирта (около 5 *моль*) постепенно прибавляют при охлаждении гидрохлорид формимидоэтилового эфира и смесь оставляют при 0 °С на 4—6 суток:

$$C_6H_5{-}CO{-}CH_3 + H{-}C(=NH_2^+\,Cl^-)(OC_2H_5) + 2C_2H_5OH \xrightarrow[92\%]{}$$

$$\longrightarrow C_6H_5(CH_3)C(OC_2H_5)_2 + NH_4Cl + HCOOC_2H_5 \qquad (3)$$

Лоретт[1] (1959) разработал эффективный метод получения кеталей непосредственно из компонентов:

$$2CH_3OH + (CH_3)_2C{=}O \overset{H^+}{\rightleftharpoons} (CH_3)_2C(OCH_3)_2 + H_2O$$

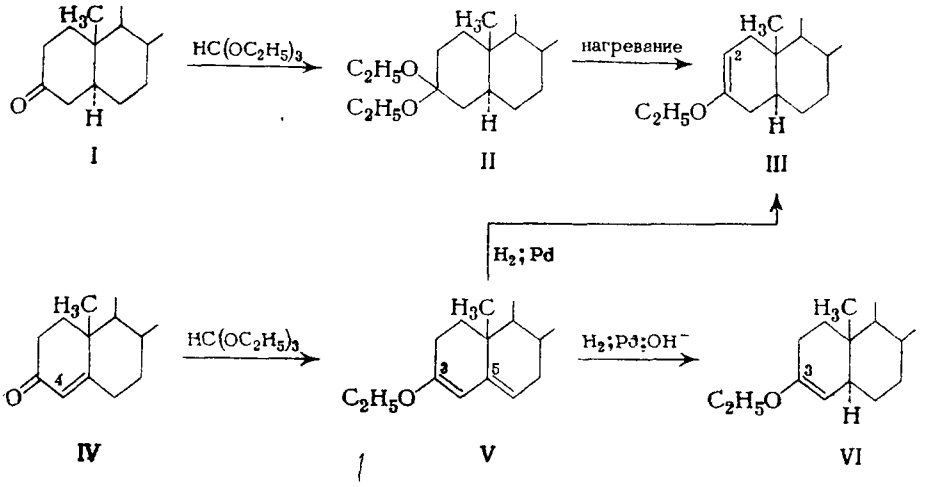
При молярном отношении метилового спирта и ацетона 4 : 1 в равновесной смеси превращение в кеталь при 24 °С достигает 11%, но при —28 °С оно возрастает до 32%.

Таким образом, смесь метилового спирта и ацетона пропускают через слой сульфокислотного катионита при —27 °С до достижения устойчивого равновесия, о чем судят по показателю преломления, а выходящий раствор промывают разбавленной щелочью, чтобы удалить метиловый спирт и растворенные кислоты, которые могут вызвать обратную реакцию. К кеталю добавляют небольшое количество метилата натрия, чтобы гарантировать щелочность среды, и после этого его перегоняют.

12.40а Простые эфиры енолов.—При конденсации холестан-3-она I с ортомуравьиным эфиром в этаноле, содержащем следы хлористого водорода, образуется с высоким выходом диэтилацеталь холестанона II; если этот ацеталь кипятить в среде ксилола, он теряет молекулу этанола и превращается в эфир Δ^2-енола III. При конденсации Δ^4-холестен-3-она IV с ортомуравьиным эфиром в аналогичных условиях сразу образуется этиловый эфир диенола V, а не диэтилацеталь. Эфир V аналогичен ацетату диенола, который удобнее всего получать взаимодействием IV с изопропенилацетатом. В обычных условиях селективное гидрирование эфира диенола V сопровождается миграцией свя-

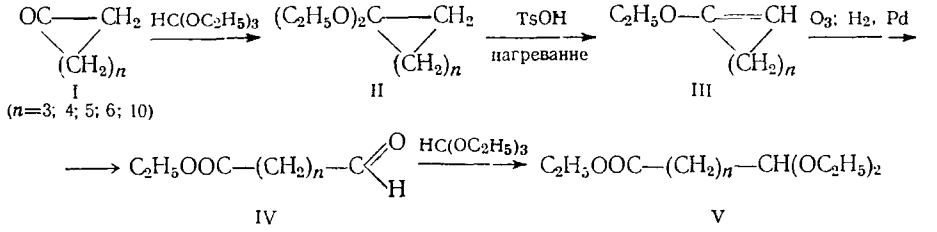
[1] Н. Б. Лоретт; родился в 1923 г. в Оклахома-Сити (США); магистр наук Оклахомского университета (ученик Вендера).

зи, и продуктом реакции является эфир Δ^2-енола III, строение которого было установлено в результате озонирования и последующего окисления в известную 2,3-сека-2,3-дикарбоновую кислоту. Однако Эрколи нашел (1962), что при гидрировании диенола V в присутствии оснований (NaOH, пиридин) восстановлению подвергается 5,6-двойная связь и образуется эфир Δ^3-енола VI:



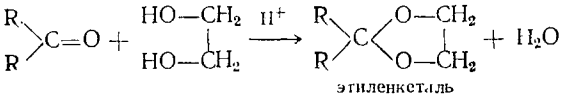
Эфиры енолов III и VI легко гидролизуются кислотами в кетон I.

Шмидт показал (1962), что удобным путем синтеза ω-альдегидокислот является озонирование простых эфиров енолов легко доступных кетонов. Кетон I через диэтилацеталь II превращается в эфир енола III, который озонируют при 0 °C и озонид разрушают гидрированием. Нестойкий альдегидэфир IV выделяют в виде диэтилацеталя V:



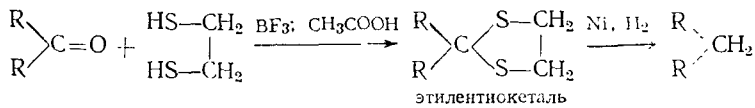
При озонировании смеси, содержащей по 1 *экв* эфира енола (1-этоксициклогексена) и аналогичного олефина (1-*н*-пропилциклогексена), действием 0,75 *экв* окислителя при —80 °C оказалось, что 80% окисленного вещества образуется из эфира енола.

12.41 **Этиленкетали и этилентиокетали.** — Равновесие в реакции этиленгликоля с кетоном в присутствии кислого катализатора, благодаря высокой температуре кипения гликоля (197,5 °C), может быть смещено в сторону образования продукта реакции, если кипятить смесь и отделять образующуюся воду. Получаемый при этом продукт называют этиленкеталем или диоксоланом:



В качестве катализатора как для прямой реакции, так и для перекеталирования действием диоксолана бутанона (Даубен, 1954) предпочитают *п*-толуолсульфокислоту. Кеталирование используют для защиты кетогруппы в процессе синтетических операций с другими функциональными группами молекулы, проводимыми в отсутствие кислоты, поскольку кетогруппа легко регенерируется из кеталя при гидролизе разбавленной минеральной кислотой.

Значительно легче, чем со спиртами, кетоны реагируют с меркаптанами, превращаясь в тиокетали $(RS)_2CR_2$. В качестве меркаптанового реагента предпочитают этандитиол (аналог этиленгликоля), образующий циклические этилентиокетали. Последние, как и другие тиокетали, можно десульфировать действием никеля Ренея (содержащего адсорбированный водород). В результате этих реакций атом кислорода карбонильной группы заменяется двумя атомами водорода (Буго, 1938; Мозинго, 1943; Вольфром[1], 1944):



этилентиокеталь

Конденсация кетонов с этандитиолом в присутствии эфирата трехфтористого бора, без растворителя или в уксуснокислом растворе, при комнатной температуре протекает быстро и с высоким выходом. Однако тиокетали гидролизуются слишком трудно, чтобы их можно было использовать в качестве защитных производных. Этиленмонотиокетали, которые получаются в результате аналогичной реакции с β-меркаптоэтанолом $HSCH_2CH_2OH$, при действии никеля Ренея вновь превращаются в кетоны.

Карбонильное соединение может быть разделено на антиподы в результате реакции с оптически активным вицинальным диолом или дитиолом и отделения образующихся диастереоизомеров (Кори, 1961, 1962). Так, рацемическая камфора была разделена на антиподы при помощи парофазной хроматографии кеталей, производных легко доступного (получаемого ферментативным путем) *D*-(—)-2,3-бутандиола.

Если синтетический промежуточный продукт содержит карбонильную группу, которую в конце концов необходимо удалить, применение оптически активного дитиола позволяет осуществить как разделение на антиподы, так и восстановление.

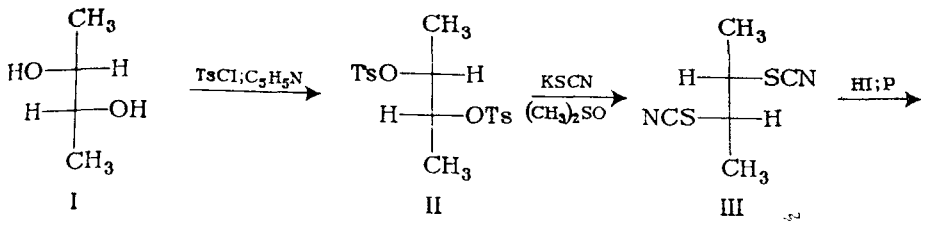
L-(+)-Бутандитиол V был получен из *D*-(—)-бутандиола I через *D*-(+)-дитозилат II, *L*-(+)-дитиоцианат III и *L*-(—)-циклодитиокарбонат IV.

При действии иона тиоцианата происходит стереоспецифическое введение серы с инверсией конфигурации у C_2 и C_3. При этом наблюдается некоторая рацемизация, но циклодитиокарбонат представляет собой твердое вещество и после перекристаллизации он получается в оптически чистом состоянии.

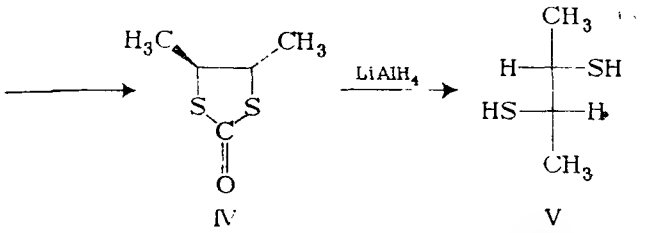
Иллюстрацией применения этого реагента служит реакция с (±)-флаваноном-4 и разделение образующихся тиокеталей VI и VII кристаллизацией.

---

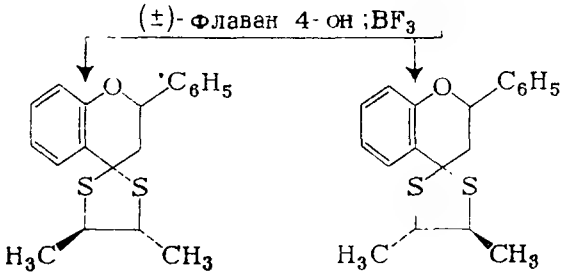
[1] Мелвиль Л. Вольфром; родился в 1900 г. в Бельвью (Огайо, США); доктор философии Северо-западного университета (ученик Льюиса).



I II III



IV V

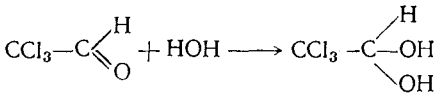


VI (т.пл.195 °C; $[\alpha]_D$ = +118°) VII (т.пл. 141 °C; $[\alpha]_D$ = −195°)

Реакция десульфирования никелем Ренея приводит к образованию (—)- и (+)-флаванов; можно также по методу Джоржиана (1959) нагревать тиокеталь в диэтиленгликоле с гидразингидратом и едким кали. Гидролиз тиокеталей VI и VII до (—)- и (+)-флаван-4-онов был осуществлен действием сулемы и окиси ртути в водном метиловом спирте.

12.42 Устойчивые гидраты. — Обычные альдегиды не образуют устойчивых продуктов присоединения с водой, хотя в небольших количествах *гем*-диолы могут существовать в равновесной смеси с альдегидом, так же как угольная кислота существует в водном растворе двуокиси углерода. Тенденция формальдегида к образованию линейных полимеров в водном растворе свидетельствует о том, что в этом случае равновесие сдвинуто в сторону гидрата в большей степени, чем в случае ацетальдегида и высших гомологов альдегидов.

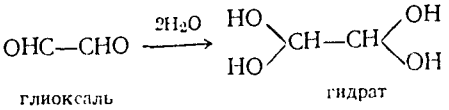
Некоторые альдегиды превосходят формальдегид по способности к присоединению воды и образуют устойчивые гидраты. Одним из таких альдегидов является хлораль, жидкое вещество, экзотермически присоединяющее воду с образованием устойчивого кристаллического хлоральгидрата (т. пл. 51,7 °C):



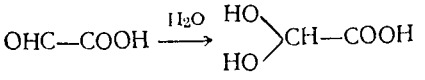
Реакционная способность карбонильной группы хлораля проявляется далее в образовании продуктов присоединения аммиака и гидроксиламина, которые упоминались выше. Наблюдается параллель меж-

ду влиянием атомов хлора в α-положении на способность карбонильной группы к присоединению и на кислотные свойства уксусной кислоты. Данный эффект можно объяснить электронопритягивающим характером трех атомов хлора; оттягивание электронов от углеродного атома карбонильной группы приводит к тому, что этот центр становится более положительным и, следовательно, уязвимым для атаки ионом гидроксила.

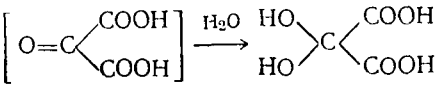
Другие примеры образования устойчивых гидратов, которые могут быть выделены, приведены ниже:



глиоксаль — гидрат

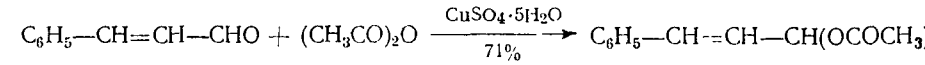


глиоксиловая кислота — гидрат



мезоксалевая кислота (т. пл. 121 °C)

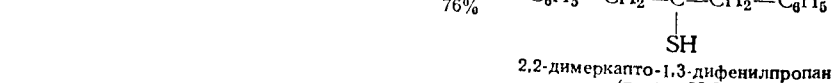
Диацетильные производные *гем*-диолов — устойчивые вещества. Наиболее удобным методом их получения является реакция карбонильного соединения с уксусным ангидридом в присутствии H_2SO_4; PCl_3; $SnCl_2 \cdot 2H_2O$ или $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ как катализаторов (Кневенагель, 1913):



коричный альдегид (т. пл. —7,5 °C) — диацетат коричного альдегида (т. пл. 86 °C)

гем-Дитиолы $R_2C(SH)_2$ значительно более устойчивы, чем *гем*-диолы. Они образуются наряду с полисульфидами, когда альдегид или кетон нагревают с сероводородом под давлением 35—8500 *ат* (Кейрнс, 1952). 1,1-Пропандитиол $CH_3—CH_2—CH(SH)_2$ в количестве до 5 *г* можно перегонять при атмосферном давлении (т. кип. 142 °C) без заметного разложения.

Со щелочами *гем*-дитиолы вначале образуют соли, которые, однако, разлагаются при дальнейшем действии реагента. Они устойчивы к действию кислот, и образование их путем конденсации кетонов с сероводородом заметно катализируется хлористым водородом. Так, если сероводород и хлористый водород пропускать в охлажденный спиртовый раствор дибензилкетона, то дитиол выделяется в виде твердого кристаллического вещества (Кампень[1], Кармак[2], 1959):



2,2-димеркапто-1,3-дифенилпропан (т. пл. 83 °C)

[1] Эрнст Е. Кампень; родился в 1914 г. в Чикаго (США); доктор философии Северо-западного университета (ученик Фосдика).

[2] Марвин Кармак; родился в 1913 г. в Дейна (Индиана, США); доктор философии Мичиганского университета (ученик Бахманна).

АЛКИЛИРОВАНИЕ

12.43 Алкилирование простых кетонов. — Простые кетоны, как было обнаружено Нефом (1900), можно алкилировать действием иодистого метила и порошкообразного едкого кали в запаянной трубке при 100 °С. При этом все имеющиеся в молекуле α-водородные атомы могут подвергаться замещению: при алкилировании ацетона одним молем иодистого метила образуется смесь моно-, ди-, три-, тетра- и пентаметильных производных. Таким образом, эта реакция пригодна лишь для получения полностью алкилированных производных, например *трет*-бутилфенилкетона из ацетофенона. При трехкратном алкилировании ацетофенона Неф получил с умеренным выходом триметильное производное. Для того чтобы в результате отрыва протона образовался карбанион, который затем реагировал бы с алкилирующим реагентом (S_N2), необходимо наличие сильного основания:

$$C_6H_5—CO—CH_3 + CH_3I\ (\text{избыток}) \xrightarrow{\text{KOH; 100 °C}} C_6H_5—CO—C(CH_3)_3$$

Клайзен (1905), а также Халлер и Бауэр (1900) нашли, что при использовании в качестве основания амида натрия возможно алкилирование в кипящем бензоле. После образования енолята натрия и добавления иодистого метила быстро выделяется иодистый натрий. Ранее уже было описано применение этого способа для получения 2,2,6,6-тетраметилциклогексанона (см. 6.23).

Исчерпывающее метилирование нашло некоторое применение для синтеза третичных кислот. Так, Неф установил, что *трет*-бутилфенилкетон медленно расщепляется едким кали при 160 °С на бензол и триметилуксусную кислоту:

$$C_6H_5—\overset{\overset{O}{\|}}{C}—C(CH_3)_3 \xrightarrow{OH^-} C_6H_5—\overset{\overset{O^-}{|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{C}}—C(CH_3)_3 \longrightarrow C_6H_6 + \overset{\overset{O^-}{|}}{\underset{\underset{O}{\|}}{C}}—C(CH_3)_3$$

Халлер и Бауэр обнаружили, что эта реакция, подобно алкилированию, лучше протекает при действии амида натрия в качестве основания; продуктом реакции здесь является амид кислоты:

$$RR'_2C—COR'' \longrightarrow RR'_2C—CONH_2 + R''H$$

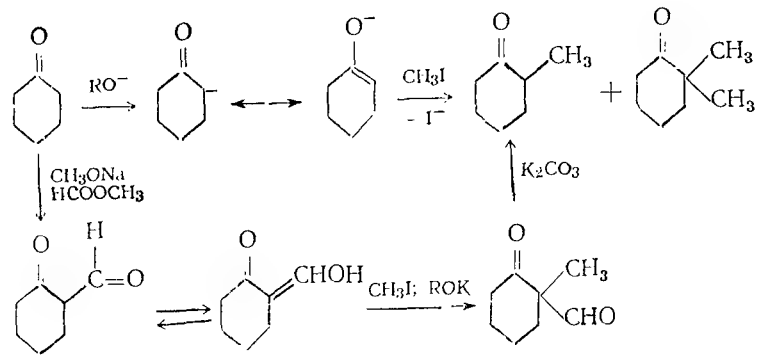
Эта реакция применима только к кетонам, не содержащим α-водородных атомов (неенолизуемым), например:

$$C_6H_5—CO—C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5—CO—NH_2 + C_6H_6$$

В случае смешанного кетона в виде углеводорода отщепляется более электроноакцепторная группа (например, фенил, а не *трет*-бутил); если различие в электроноакцепторности незначительно, то образуется смесь продуктов расщепления, обладающих и тем, и другим возможным строением.

Алкилирование оказалось полезным в применении к циклическим кетонам, особенно для введения ангулярной метильной группы в син-

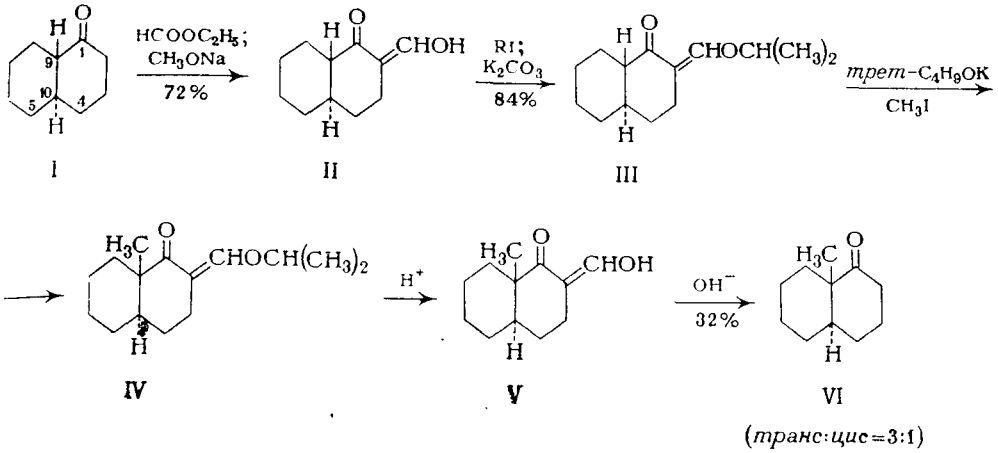
тезе стероидов или соответствующих модельных соединений. Робинсон (1917) нашел, что как сильное основание, требуемое для получения аниона енолята, эффективен *трет*-бутилат калия, применение которого стало теперь обычным:



Алкилирование циклогексанона осложняется тем, что при этом образуется и 2-метил- и 2,2-диметилпроизводное (наряду с неизменным исходным веществом). В этом случае третичный α-водородный атом легче, чем вторичный, подвергается замещению. Метод получения исключительно монометильного производного (Сен и Мондал, 1928) заключается в ацилировании метилформиатом и метилатом натрия и последующем метилировании 2-формильного (2-оксиметиленового) производного. Образующийся 2-формил-2-метилциклогексанон, как и 1,3-дикетоны, легко расщепляется карбонатом калия, теряя формильную группу.

Получение метилциклогексанона приведено здесь только в качестве иллюстрации метода. Обычно этот кетон получают окислением доступного 2-метилциклогексанола (который в свою очередь получают гидрированием о-крезола). 2,6-Диметилциклогексанон был получен формилированием 2-метилциклогексанона в положение 6, метилированием в это же положение и отщеплением формильной группы; непрореагировавшее исходное вещество отделяется в виде бисульфитного соединения.

По аналогии с поведением 2-метилциклогексанона можно ожидать, что при метилировании α-декалона I атаке предпочтительно будет подвергаться атом водорода в положении 9, но прямое алкилирование приводит к образованию в качестве главного продукта 2-метильного производного. Различные косвенные методы алкилирования у C_9 включают блокирование 2-метиленовой группы. По одному из методов (Джонсон, 1947) конденсируют кетон I с этилформиатом и оксиметиленовое производное II превращают в О-изопропильное производное III путем алкилирования иодистым изопропилом. Оксиметиленовое производное II, подобно енолу 1,3-дикетона, образует гибридный енолят, в котором отрицательный заряд распределен между кислородом и углеродом и направление алкилирования такой системы зависит от ее строения, характера алкилирующего агента и условий реакции; при алкилировании в ацетоне в присутствии карбоната натрия главным образом получается О-алкильное производное (метод Клайзена). В приведенном случае соединение II образует С-алкильное производное при действии иодистого метила и О-алкильное производное — при действии иодистого изопропила. Из эфира III может образоваться только желаемый продукт ангулярного метилирования IV. Блокирующую группу затем удаляют путем кислого гидролиза эфира енола и щелочного расщепления V:

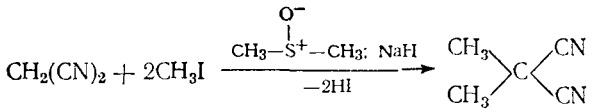


I II III IV V VI

(*транс*:*цис*=3:1)

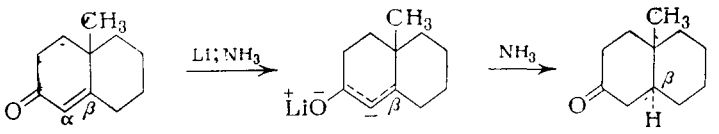
В этом синтезе получается главным образом *транс*-форма 9-метилдекалона-1 (VI), который изучали в качестве модельного соединения. Однако в стероидном ряду этим методом удается получить только нежелательные *цис*-формы.

Диалкилирование активированной метиленовой группы малононитрила и пентандиона-2,4 обычными методами протекает неудовлетворительно, но эти реакции можно осуществить с выходом соответственно 60 и 64% при действии иодистого метила и гидрида натрия в качестве основания в среде диметилсульфоксида (Блумфилд[1], 1961):



Сторк (1954) разработал метод алкилирования и ацилирования кетонов через соответствующие производные енаминов (см. 14.9), примеры которых приведены на стр. 592. Другой метод был найден при изучении процесса восстановления α,β-ненасыщенных кетонов литием в жидком аммиаке (Сторк, 1960—1961).

Для восстановления таких кетонов, как окталон I (см. ниже), Бартон (1954) предложил правило, согласно которому образующийся насыщенный кетон должен быть наиболее устойчивым из двух возможных β-эпимеров. Сторк, однако, пришел к выводу, что в этой реакции должен получаться исключительно один эпимер, даже если он является наименее устойчивым изомером. Экспериментальная проверка показала правильность этого предсказания: при восстановлении ненасыщенного кетона I образуется только *транс*-β-декалон III:

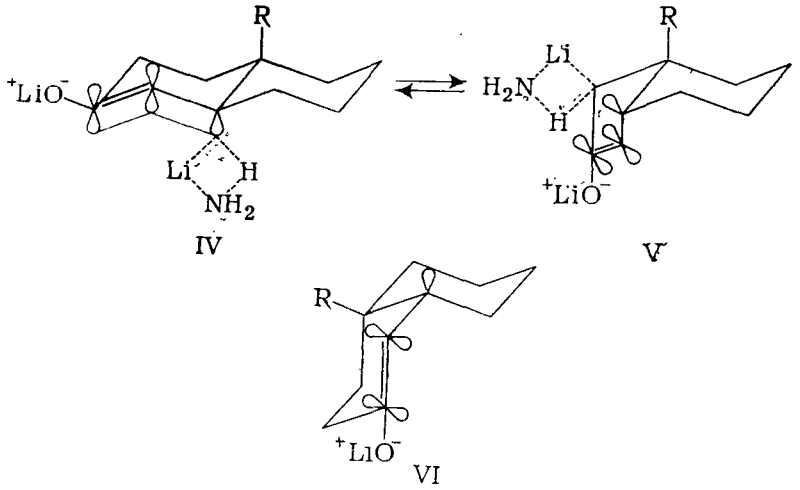


II III

Считают, что в процессе реакции происходит передача электрона от лития к кетону I с образованием гибридного промежуточного соедине-

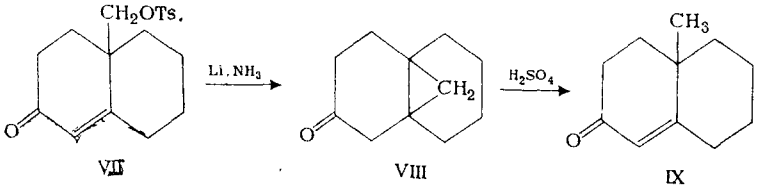
[1] Джордан Дж. Блумфилд; родился в 1930 г. в Саут-Бенде (Индиана, США); доктор философии Калифорнийского университета в Лос Анжелосе.

ния II, в котором β-углеродный атом обладает характером карбаниона, и это соединение отрывает протон от молекулы аммиака, в результате чего образуется насыщенный кетон III. Из трех возможных переходных состояний только в двух (IV и V) осуществляется перекрывание между претерпевающей изменение орбитой β-углеродного атома и орбитами двойной связи енолята, причем в обоих случаях возникающая орбита является аксиальной по отношению к кольцу, содержащему кетогруппу; в переходном состоянии VI, которое невозможно из-за отсутствия перекрывания орбит, возникающая орбита экваториальна по отношению к тому же кольцу:



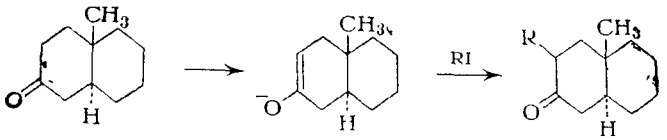
Таким образом, в завершающей стадии водород вступает в аксиальное положение к кольцу, содержащему кетогруппу, и наблюдаемое образование *транс*-кетона III (см. выше) показывает, что *транс*-форма IV более устойчива, чем *цис*-форма V. Другой эксперимент показывает, что переходные состояния, аналогичные IV и V, находятся в равновесии и что нейтрализация карбаниона V у β-углеродного атома может происходить путем аксиальной атаки переходного состояния V.

При обработке раствора тозилата VII в тетрагидрофуране и аммиаке литием с последующим добавлением хлористого аммония с выходом 45% образуется производное циклопропана VIII. При нагревании VIII с серной и уксусной кислотами происходит перегруппировка в ненасыщенный кетон IX:



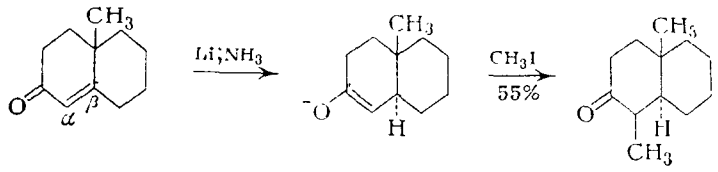
На основании этих наблюдений предложен новый метод алкилирования.

Алкилирование *транс*-2-декалона X электрофильным реагентом в присутствии основания приводит к образованию соединения XII через наиболее стабильный енолят XI (ср. енолизацию холестан-3-она, стр. 497):



X VI XII

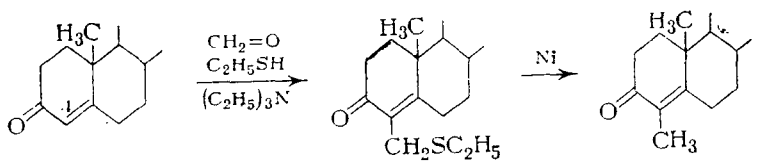
Однако менее устойчивый енолят XIV, который может образоваться из α,β-ненасыщенного кетона XIII при восстановлении литием и аммиаком (через образование гибрида типа II), дает при алкилировании соединение XV:



XIII XIV XV

Последнее превращение свидетельствует о том, что, по крайней мере в жидком аммиаке, алкилирование енолята XIV протекает быстрее, чем установление равновесия между енолятами. Правильность утверждения, что при восстановлении происходит перенос протона от аммиака, была установлена следующим образом. В результате прибавления лития к раствору XIII в аммиаке, замены аммиака бензолом и разложения смеси D_2O был получен насыщенный кетон, который вначале содержал дейтерий, но полностью терял его при нагревании с водным раствором основания.

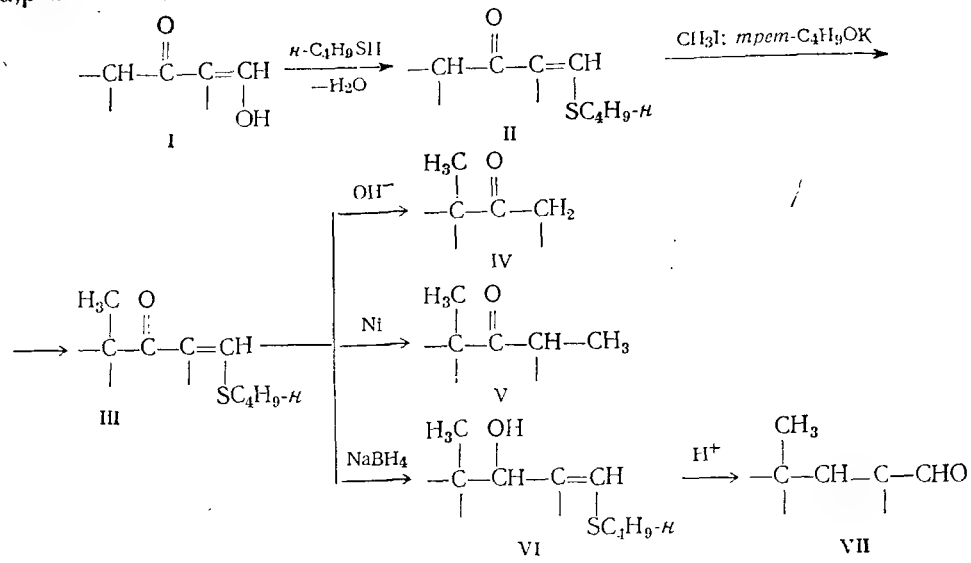
Удобный метод превращения 3-кето-Δ^4-стероидов в их 4-метильные производные с общим выходом до 80% заключается в конденсации типа реакции Манниха (см. стр. 550) с формальдегидом и этилмеркаптаном в среде этанола и в присутствии триэтиламина в качестве катализатора. Образующееся 4-этилтиометильное производное десульфируют дезактивированным никелем Ренея (Кирк, Петров[1], 1962):



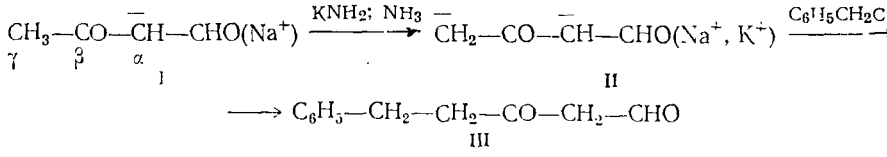
Айрлэнд (1962) нашел, что лучшие результаты получаются, если оксиметиленовое производное типа I (ср. енолят II в приведенной на стр. 525 схеме метилирования α-декалона) перед алкилированием превратить в *н*-бутилтиопроизводное II при помощи азеотропной перегонки с *н*-бутилмеркаптаном в бензоле в присутствии кислотного катализатора. Производное II может быть успешно прометилировано (соединение III), а защитную *н*-бутилтиометиленовую группу можно удалить действием водного едкого натра в диэтиленгликоле (соединение IV).

н-Бутилтиометиленовую группу можно также восстановить десульфированием никелем Ренея до метильной группы (соединение V). Если в соединении имеется легко восстанавливаемая двойная связь, как, например, в случае производного *транс*-Δ^6-октало на-1, восстановле-

ние до метильной группы можно осуществить натрием в жидком аммиаке (выход 34%). Производное III в результате восстановления до VI и катализируемой кислотами перегруппировки можно также превратить в α,β-ненасыщенный альдегид VII:

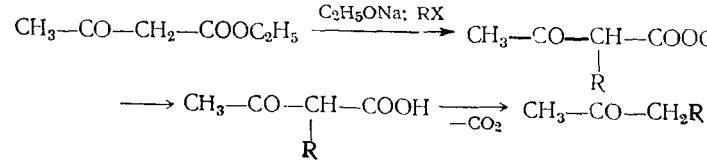


Прямой метод алкилирования, при котором не требуется введения защитных группировок, описан Хаузером (1962). Натриевое производное формилацетона I, полученное из ацетона, этилформиата и метилата натрия, прибавляют к одному эквиваленту амида калия в жидком аммиаке; в результате образуется оливково-зеленый раствор дикарбаниона II; при последующем γ-алкилировании хлористым бензилом образуется соединение III, выделяемое в виде медного хелата:

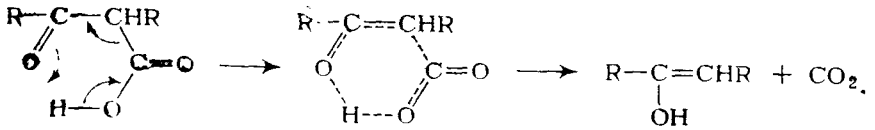


Ангулярное метилирование 1-декалона было осуществлено в результате обработки натриевого производного 2-формилдекалона-1 (см. XI, стр. 525) амидом калия в жидком аммиаке и последующем взаимодействием дианиона с иодистым метилом. После удаления формильной группы действием щелочи был получен 9-метилдекалон-1 (смесь *цис*- и *транс*-изомеров в соотношении 44 : 56).

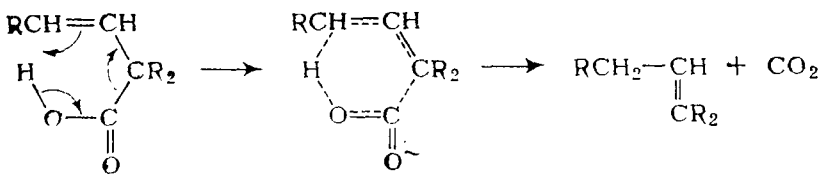
12.44 Синтезы с ацетоуксусным эфиром. — Синтезы кетонов с применением ацетоуксусного эфира основаны на том, что этот легкодоступный (см. 13.9) β-кетоэфир с хорошим выходом образует С-алкильные производные, при омылении которых получаются легко декарбоксилирующиеся (при 100 °С) β-кетокислоты:



Последняя реакция требует пояснений. Поскольку скорость разложения β-кетокислоты не зависит от природы растворителя, реакция вряд ли протекает по анионному механизму, который применим к обычным карбоновым кислотам (см. 4.9). Кроме того, непосредственным продуктом реакции является енольная форма кетона. Удовлетворительное объяснение можно получить, если принять механизм, включающий циклическое переходное состояние (Вестхеймер, 1941):

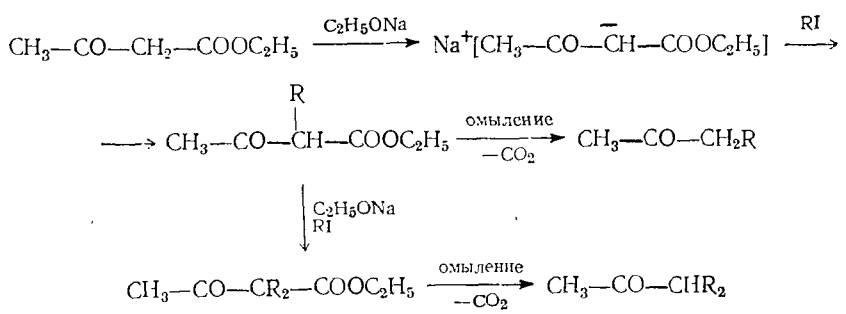


Двойная связь в β,γ-ненасыщенной кислоте облегчает декарбоксилирование, хотя в этом случае ее влияние сказывается меньше, чем влияние β-кетогруппы; реакция при этом сопровождается миграцией двойной связи. Как было отмечено Арнольдом (1950), с помощью подобного приведенному выше циклическому переходному состоянию можно объяснить и данную схему:



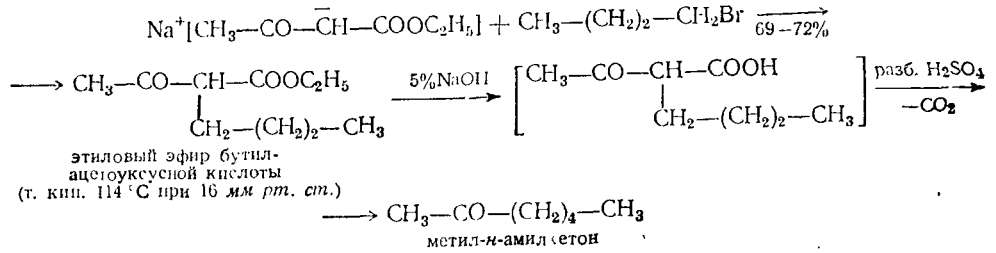
Арнольд отметил также, что декарбоксилирование α,β-ненасыщенной кислоты, вероятно, протекает через стадию изомеризации ее в β,γ-ненасыщенный изомер с последующим восстановлением положения двойной связи по приведенному выше механизму. Действительно, кислота $(CH_3)_3C—CH=CH—COOH$, не способная к такой изомеризации, устойчива при высоких температурах.

Если ацетоуксусный эфир ввести в раствор одного эквивалента натрия в абсолютном спирте, он превратится в натриевое производное; в результате реакции с галоидным алкилом образуется моноалкильное производное, после омыления и декарбоксилирования которого получается монозамещенный ацетон:

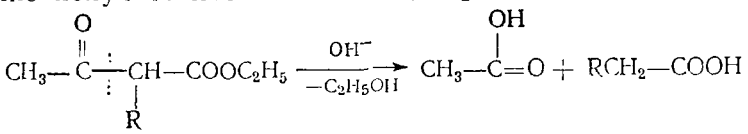


Моноалкилированный эфир также можно подвергнуть дальнейшему алкилированию для получения дизамещенного ацетона. Конечную стадию гидролиза, при котором образуется кетон, называют кетонным расщеплением и осуществляют действием разбавленной щелочи. В каче-

стве примера здесь приведен синтез метил-*н*-амилкетона (т. кип. 150 °С). Выход кетона в расчете на ацетоуксусный эфир 52—61%:

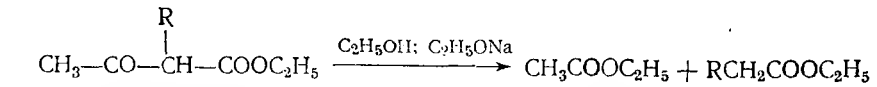


Концентрированная щелочь расщепляет β-кетоэфиры по связи, прилегающей к карбонильной группе, и так как при этом образуются две молекулы кислоты, данный процесс называют кислотным расщеплением. Алкилированием ацетоуксусного эфира и кислотным расщеплением можно получить кислоты типа RCH_2COOH и $RR'CHCOOH$:

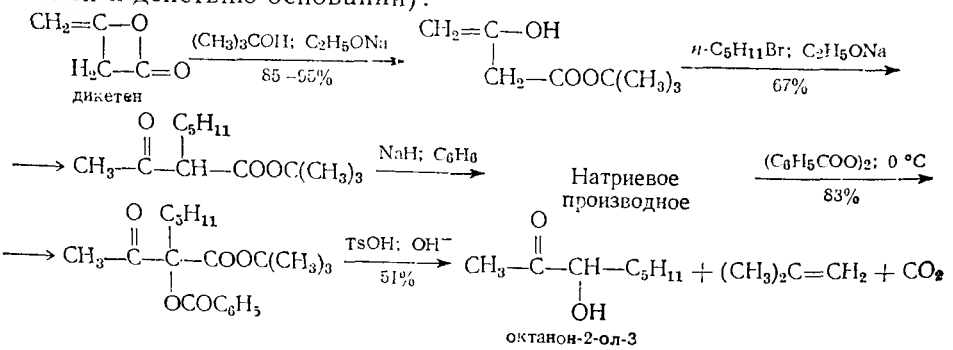


Однако описанный ниже синтез с малоновым эфиром приводит к тому же продукту, но используется более широко.

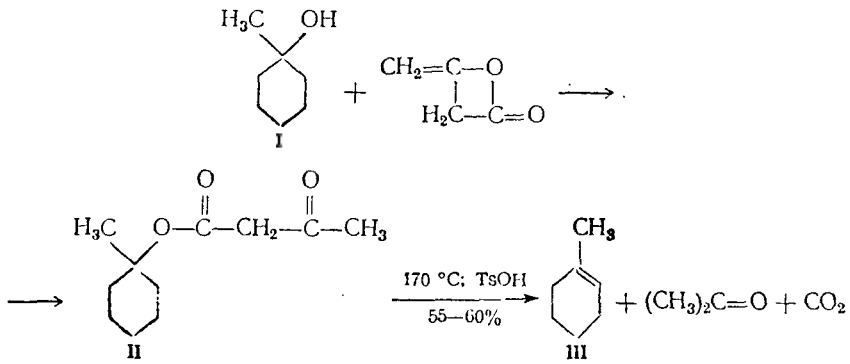
Кислоты типа RCH_2—COOH обычным методом кислотного расщепления получаются лишь с умеренным или даже с незначительным выходом. Тем не менее алкоголиз эфиров моноалкилацетоуксусных кислот можно осуществить с превосходным выходом путем нагревания их в абсолютном этаноле с каталитическим количеством этилата натрия и удаления образующегося этилацетата азеотропной перегонкой смеси этиловый спирт — этилацетат (Риттер, 1962):



Новое видоизменение синтеза с ацетоуксусным эфиром (Лоуссон, 1960) позволяет получать ацилоины (α-оксикетоны). *трет*-Бутилацетоацетат, который легко и с высоким выходом получается из *трет*-бутилового спирта и дикетена, алкилируют и затем в α-положение вводят бензоилоксигруппу при помощи реакции натриевого производного с перекисью бензоила в бензоле. Элиминирование *трет*-бутильной группы и декарбоксилирование осуществляют нагреванием эфира при 160 °С с каталитическим количеством *п*-толуолсульфокислоты; последующее омыление в мягких условиях приводит к образованию ацилоина (чувствителен к действию оснований):

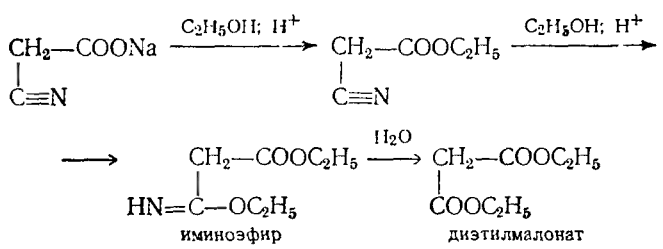


Эфиры ацетоуксусной кислоты используют также для проведения дегидратации спиртов (Лоуссон, 1961). Так, к эфиру II, полученному в результате экзотермического взаимодействия 1-метилциклогексанола I с дикетеном, прибавляют каталитическое количество *п*-толуолсульфокислоты и нагревают. Происходит отщепление ацетона и двуокиси углерода и получается 1-метилциклогексен III 98%-ной чистоты

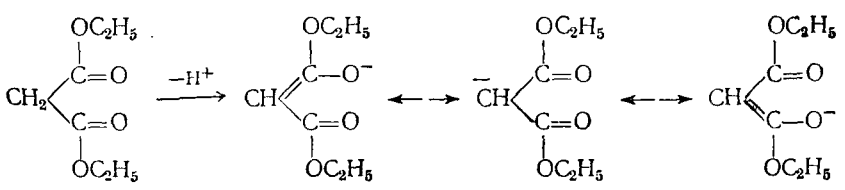


тогда как при других методах дегидратации продукт реакции содержит значительные количества метиленциклогексана.

12.45 Синтезы с малоновым эфиром. — Диэтилмалонат, который обычно называют малоновым эфиром, получают действием этанола и минеральной кислоты на натриевую соль циануксусной кислоты. При этом происходит выделение кислоты из соли, этерификация карбоксильной группы и присоединение этанола к нитрильной группе с образованием иминоэфира, который гидролизуется при добавлении воды:

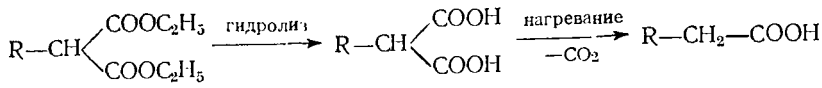


В отличие от β-кетоэфиров и β-дикетонов, малоновый эфир не существует в енольной форме, которую можно было бы выделить или хотя бы обнаружить в виде следов в равновесной смеси. Однако, подобно указанным выше соединениям, он реагирует с натрием, образуя стабилизованный резонансом ион енолята:

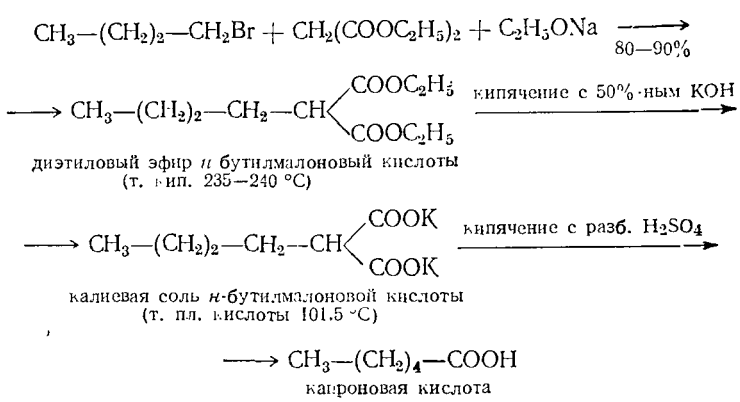


Этот енолят, для удобства обычно изображаемый в виде $Na^{+-}CH(COOC_2H_5)_2$, можно алкилировать. В результате образуется соединение типа $RCH(COOC_2H_5)_2$; его гидролиз приводит к замещенной

малоновой кислоте, которая легко теряет двуокись углерода и превращается в замещенную монокарбоновую кислоту:

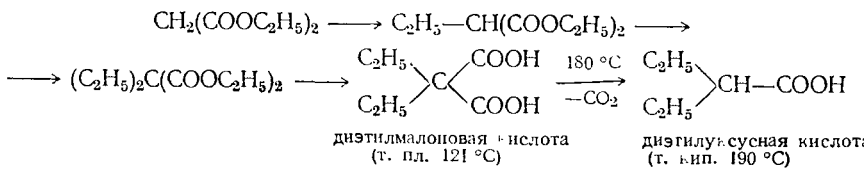


В качестве примера здесь приведен синтез капроновой кислоты из бромистого *н*-бутила. Металлический натрий растворяют в этиловом спирте. В полученный раствор этилата натрия медленно вводят малоновый эфир и затем — эквивалентное количество бромистого *н*-бутила (выход капроновой кислоты в расчете на *н*-бутилмалонат составляет 75%):



Замещенный малоновый эфир выделяют, отгоняя бо́льшую часть спирта и разбавляя остаток водой, и гидролизуют кипящим раствором едкого кали. Образующаяся *н*-бутилмалоновая кислота может быть выделена в виде твердого вещества; ее декарбоксилирование осуществляют нагреванием расплава при 150 °С. Более простой метод заключается в том, что водный раствор *н*-бутилмалоновой кислоты сильно подкисляют серной кислотой и полученную смесь кипятят; минеральная кислота катализирует отщепление двуокиси углерода при температуре лишь несколько выше 100 °С.

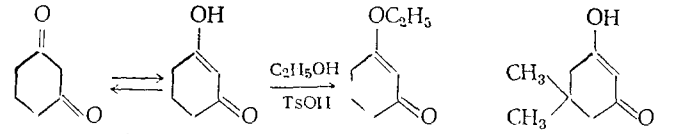
В монозамещенном малоновом эфире еще имеется атом водорода, способный замещаться натрием, благодаря чему возможно второе алкилирование. В качестве примера здесь приведен синтез диэтилуксусной кислоты:



Малоновый эфир либо превращают сначала в моно-, а затем в диэтильное производное, либо обрабатывают двумя эквивалентами этилата натрия и двумя эквивалентами иодистого этила и, таким образом, диэтилируют непосредственно. Молекула дизамещенного малонового эфира является пространственно затрудненной и, следовательно, более устойчива к щелочному гидролизу, чем молекула монозамещенного эфира.

12.46 β-Дикетоны. — Циклопентанон и циклогексанон (табл. 44 и 45) в большей степени, чем их аналоги с открытой цепью, обладают енольным характером, а в β-дикетоне — ацетилацетоне содержание енольной формы составляет 80%. Таким образом, следует ожидать, что родственные циклические 1,3-дионы должны в основном существовать в енольной форме.

Действительно, как показывают спектрографические данные, в случае циклогександиона-1,3 (дигидрорезорцин) и димедона (5,5-диметилциклогександион-1,3) кетонные формы практически не существуют (Мик, 1953):



циклогександион-1,3 этиловый эфир енола димедон

Так, длины волн и интенсивности ультрафиолетовых полос поглощения этих двух соединений в спиртовом растворе близки к этим величинам для соответствующих енолов (см. табл. 47). Данные для растворов циклогександиона-1,3 в 50%-ном этаноле при различных pH говорят о наличии только двух структур — енольной (моно) в кислом растворе и енолятного иона в щелочном растворе. Поглощение енола при 255 *ммк* достигает максимума при pH=1,98, а поглощение енолята при 280 *ммк* достигает максимума при pH=7,99.

Таблица 47

Циклические β-дикетоны

β-Дикетон	λ, *ммк* (в C_2H_5OH)	ε	$pK_к$	λ, *мк* (в $CHCl_3$)
Циклогександион-1,3	253	22 300	5,89	—
этиловый эфир енола	249	18 700	—	—
Димедон	255	17 800	6,05	6,03; 6,15
этиловый эфир енола	250	19 200	—	—

Циклогександион-1,3 легко получается гидрированием резорцина в водной щелочи над никелем Ренея; получение димедона описано ниже (см. 13.10). Этиловые эфиры енолов получают с выходом около 75% реакцией диона либо с *п*-толуолсульфокислотой в смеси этанола и бензола (при нагревании и с азеотропной отгонкой воды), либо с ортомуравьиным эфиром и серной кислотой в качестве катализатора. Эти эфиры енолов, если их специально не предохранять, гидролизуются влагой воздуха. С-Алкилирование, например получение 2-метилциклогександиона-1,3, осуществляют действием иодистого метила и метилата натрия в метаноле (выход 58%). Возможно, что в результате аналогичного алкилирования при действии иода на ацетилацетонат натрия образуется тетраацетилэтан (т. пл. 193 °С)

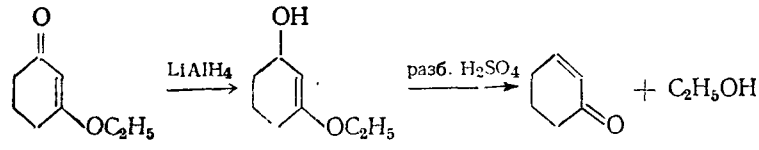
$$2CH_3{-}CO{-}CH_2{-}CO{-}CH_3 \xrightarrow[59-67\%]{2NaOH} 2Na^+[CH_3{-}CO{-}\bar{C}H{-}CO{-}CH_3] \xrightarrow[41-50\%]{I_2}$$

$$\longrightarrow \begin{matrix} CH_3{-}CO{-}CH{-}CO{-}CH_3 \\ | \\ CH_3{-}CO{-}CH{-}CO{-}CH_3 \end{matrix}$$

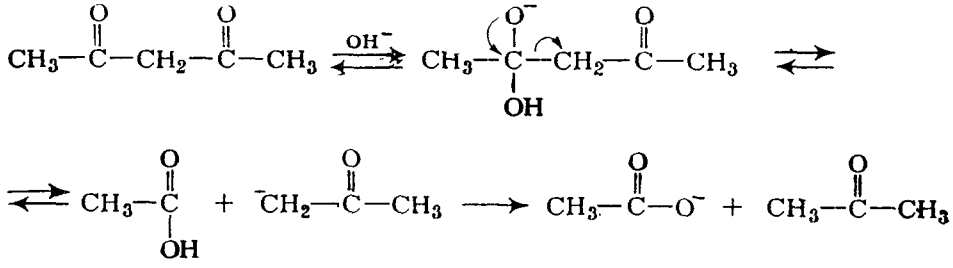
тетраацетилэтан

который в виде твердого кристаллического вещества получается при добавлении ацетилацетона к водно-метанольному раствору едкого натра. Высушенную в вакууме соль можно хранить неопределенно долго.

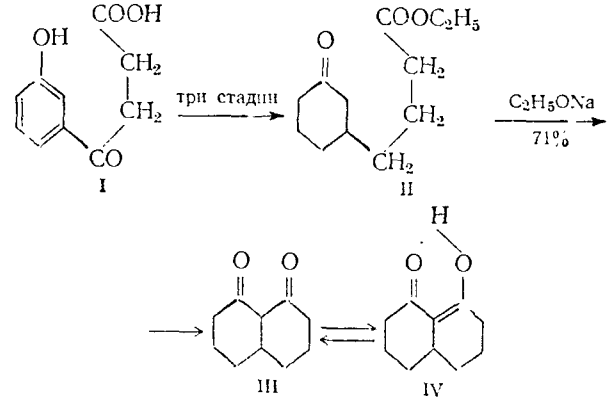
В качестве примера общего метода получения α,β-ненасыщенных кетонов из эфиров енольных форм β-дикарбонильных соединений можно привести способ получения Δ^2-циклогексенона (Паппо, 1953; Хауз, 1960). Этиловый эфир енольной формы циклогександиона-1,3 восстанавливают алюмогидридом лития и продукт встряхивают с эфиром и разбавленной серной кислотой, которая гидролизует эфир енола до β-оксикетона и дегидратирует последний до сопряженного кетона:



β-Дикетоны легко расщепляются основаниями. В случае ацетилацетона такое расщепление протекает, вероятно, следующим образом:



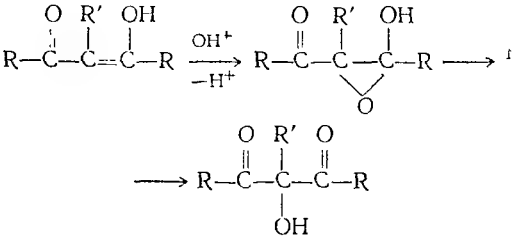
Штеттер (1958, 1961) исследовал свойства декалиндиона-1,8 (III) и двух родственных ему 1,3-дикетонов, в которых гидроксильная группа енольной формы IV закреплена в *цис*-положении к карбонильной группе:



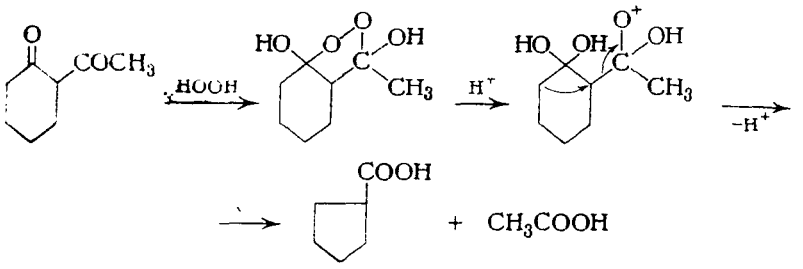
Декалиндион-1,8 (т. пл. 56 °С), полученный в результате сложноэфирной циклизации кетоэфира II, благодаря образованию хелатной структуры полностью существует в енольной форме. Он нерастворим в водной щелочи, не реагирует с диазометаном и имеет значение

$pK_к = 11{,}1$. Таким образом, это вещество резко отличается от *транс*-закрепленного енола циклогександиона-1,3.

β-Дикетоны, как правило, реагируют с органическими надкислотами с образованием 2-окси-1,3-дикетонов, вероятно, через стадию эпоксидирования енолов (Хауз, 1958):



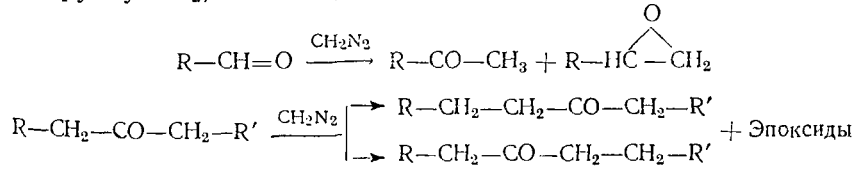
Реакция 2-ацетилциклогексанона с перекисью водорода в *трет*-бутиловом спирте, содержащем каталитическое количество серной кислоты, протекает необычным путем; главным продуктом, образующимся с выходом 87%, является здесь циклопентакарбоновая кислота (Пэйн[1], 1961; Виноградова, Завьялов, 1961):



Эта окислительная перегруппировка, по-видимому не включает стадии енолизации, поскольку из 2-метил-2-ацетилциклогексанона таким путем получается 1-метилциклопентанкарбоновая кислота (80%). 2-Ацетилциклопентанон не претерпевает окислительного сужения кольца, а расщепляется до дикислоты.

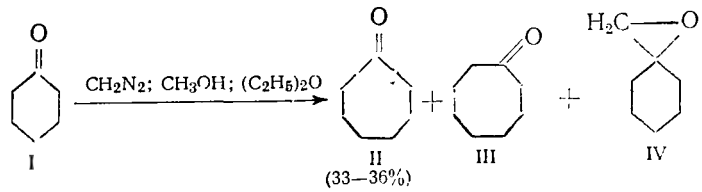
СУЖЕНИЕ И РАСШИРЕНИЕ ЦИКЛА

12.47 Диазометановый метод. — Диазометан легко реагирует с простыми альдегидами и кетонами в полярном растворителе (вода или спирт); при этом образуется смесь продуктов и выделяется азот (Арндт, 1928). Из альдегида получается главным образом метилкетон и эпоксид, а из кетона — другие кетоны, отличающиеся от первого на группу CH_2, и эпоксиды:

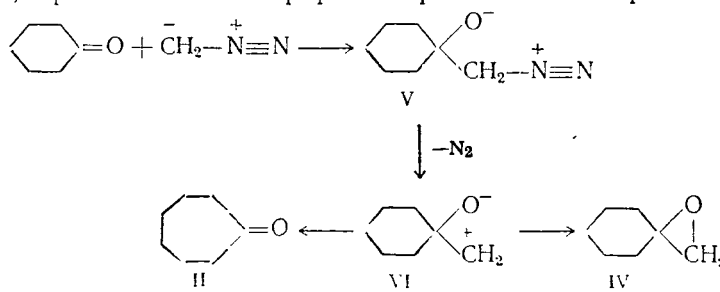


[1] Джордж Б. Пэйн; родился в 1922 г. в Солт-Лейк-Сити (Юта, США); доктор философии Калифорнийского университета в Беркли (ученик Рапопорта).

Мозеттиг[1] и Бургер[2] (1930) исследовали в качестве возможного пути синтеза эпоксида IV реакцию циклогексанона с диазометаном, но нашли, что эпоксид образуется лишь в небольшом количестве, а главным образом происходит расширение цикла, в результате чего получается циклогептанон II и далее, аналогичным путем, — циклооктанон III:



Мозеттиг[1] и Бургер[2] не наблюдали никакого взаимодействия, когда оставляли раствор циклогексанона (24 *г*) и диазометана (13,6 *г*) в сухом эфире (900 *мл*) при 0 °С. При добавлении метанола (200 *мл*) при 0 °С начиналось быстрое выделение азота; по окончании энергичной реакции раствор оставляли при комнатной температуре до обесцвечивания (3 дня), затем отфильтровывали легкий осадок (полиметилены) и упаривали. В результате фракционирования было выделено 4% эпоксида IV; более высококипящую кетонную фракцию обрабатывали водным раствором бисульфита натрия, отделяли твердый аддукт с циклогептаноном, промывали его эфиром и разлагали карбонатом натрия.



Получающийся в качестве побочного продукта циклооктанон таким образом отделялся, поскольку он не образует аддукта с бисульфитом. Выход циклогептанона достигал 52%.

Коулер с сотрудниками (1939), работая с количествами циклогексанона порядка 500 *мл*, проводил реакцию путем постепенного прибавления при 20—25 °С нитрозометилуретана к перемешиваемому раствору циклогексанона в метаноле, содержащему небольшое количество суспендированного карбоната натрия; в результате фракционной перегонки эпоксид был выделен с выходом 15%, а циклогептанон — с выходом 63%.

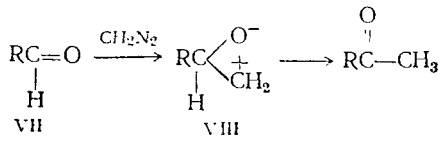
Работы Арндта показали, что присоединение диазометана к карбонильной группе происходит, вероятно, до отщепления азота. Тот факт, что реакция катализируется полярными растворителями, заставляет предположить, что соединение VI имеет ионное строение и что вероятным предшественником его является аддукт V. Ионные центры в соединении VI могут затем взаимодействовать с образованием эпоксида IV либо в результате 1,2-сдвига может образоваться кетон с расширенным кольцом — циклогептанон II.

---

[1] Эрих Мозеттиг; родился в 1898 г. в Вене (Австрия); доктор философии Венского университета (ученик Шпета).

[2] Альфред Бургер; родился в 1905 г. в Вене (Австрия); доктор философии Венского университета (ученик Шпета).

Если промежуточный ион VIII образуется из алифатического альдегида VII, 1,2-сдвиг предпочтительно претерпевает атом водорода, а не алкильная группа:

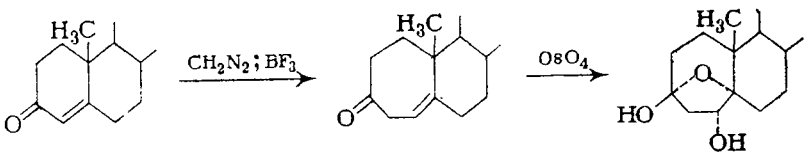


VII VIII

Хауз[1] (1960) нашел, что применение в качестве катализатора трехфтористого бора заметно ускоряет образование кетона и таким образом подавляет возникновение эпоксида; на основании соотношения двух кетонных продуктов, полученных при реакции с кетонами типа RCOR′, он установил следующий порядок способности к миграции:

$$C_6H_5 > CH_3 > (CH_3)_2CH$$

Обнаружив, что насыщенные спирты можно легко метилировать диазометаном в присутствии катализатора трехфтористого бора или фторборной кислоты (см. стр. 359), Джонсон, Нинан и др. (1962) применили эту реакцию к тестостерону (см. стр. 489), который содержит сопряженную еноновую систему и изолированную вторичную спиртовую группу. При этом, кроме ожидаемого метилового эфира, был получен безазотистый продукт, содержащий несопряженную карбонильную группу. Так как в отсутствие катализатора диазометан либо совсем не реагирует с α,β-ненасыщенными кетонами, либо образует с ними производные пиразолина (том II; 15.2), катализатор должен был ускорять другого типа реакцию с еноновой системой. Изучение этой каталитической реакции на более простом примере Δ^4-холестенона I показало, что главным продуктом реакции (выход 40%) является A-гомо-Δ^{4a}-холестен-3-он II, образующийся в результате внедрения метиленовой группы между карбонильной группой и соседним ненасыщенным углеродным атомом:



I II III

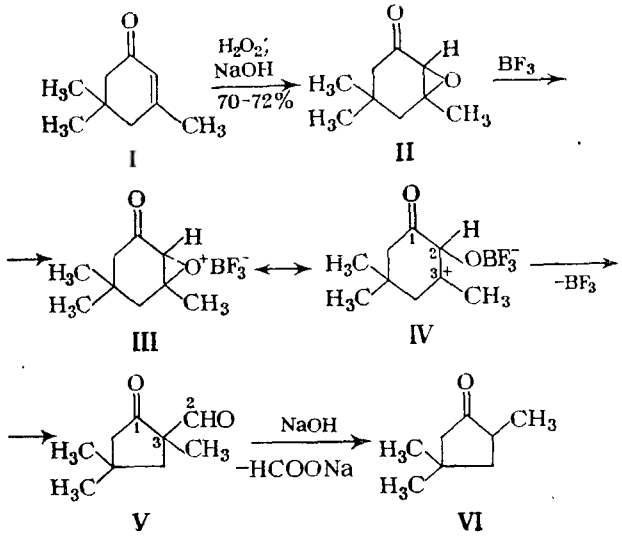
Равновесие этого вещества с соответствующим сопряженным изомером, вероятно, смещено в сторону β,γ-таутомера II.

Интересная реакция с четырехокисью осмия, по-видимому, протекает путем атаки сзади, которая приводит к образованию гемикеталя III, легко превращаемого в метиловый эфир.

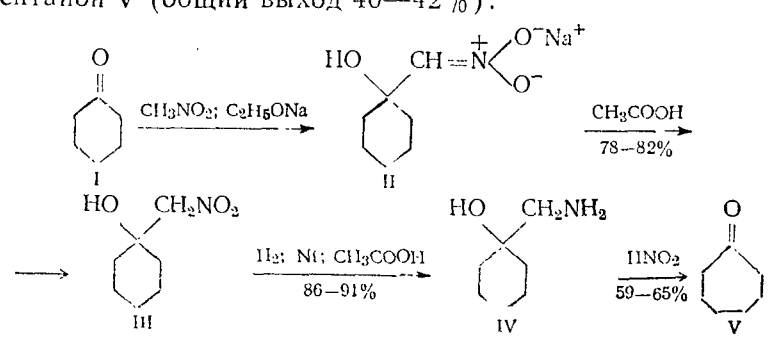
12.48 Сужение цикла. — Общий метод превращения циклогексанонов в соответствующие циклопентаноны рассмотрен на примере синтеза 2,4,4-триметилциклопентанона из изофорона (Хауз, 1957). Оксид II получают в результате постепенного прибавления водного едкого натра к раствору изофорона и 30%-ной перекиси водорода в метаноле при 15—20 °С. Затем бензольный раствор оксида обрабатывают эфиратом трехфтористого бора при комнатной температуре (30 *мин*). Обладающее ионным характером промежуточное соединение IV более

[1] Герберт О. Хауз; родился в 1929 г. в Уиллоубай (Огайо, США); доктор философии Иллинойского университета (ученик Фьюсона).

устойчиво, чем другой возможный промежуточный продукт с положительным зарядом у углерода 2, так как в последнем случае два соседних атома должны нести по крайней мере частичный положительный заряд. Перегруппировка соединения IV протекает путем ацильной миграции C_1 к C_3 с образованием α-формилкетона V. Это 1,3-дикарбонильное соединение быстро расщепляется при встряхивании бензольно-эфирного раствора с водной щелочью. Общий выход триметилциклопентанона VI из оксида II составляет 56—63%.



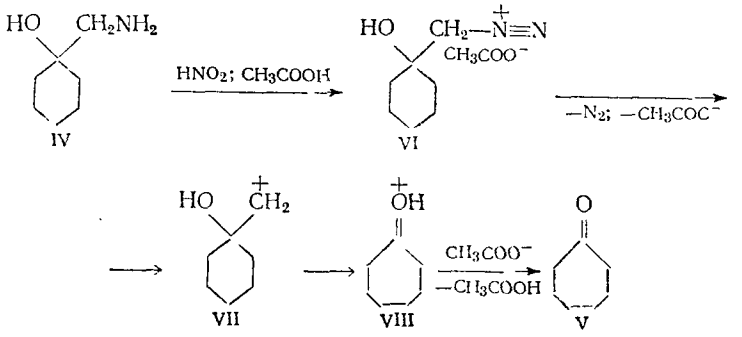
12.49 Перегруппировка Тиффено[1] (1937). — Описанный Даубеном (1951) метод получения циклогептанона при помощи перегруппировки Тиффено заключается в следующем. Альдольная конденсация нитрометана с циклогексаноном I успешно проходит при действии одного эквивалента этилата натрия в абсолютном этаноле. Образующееся натриевое производное II отделяют и обрабатывают разбавленной уксусной кислотой для превращения в 1-(нитрометил)-циклогексанол III, который затем восстанавливают до аминоспирта IV, встряхивая уксуснокислый раствор с никелем Ренея и водородом при 35 °С; отфильтрованный раствор разбавляют ледяной водой и обрабатывают водным раствором нитрита натрия, что приводит к перегруппировке в циклогептанон V (общий выход 40—42%):



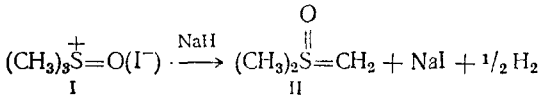
В последней стадии сначала образуется диазониевая соль VI; ароматические соли диазония достаточно устойчивы, чтобы их можно было

[1] Марк Тиффено (1873—1945); родился во Франции. Лит.: J. Chem. Soc., **1949**, 1668; работал в Сорбонне (Париж).

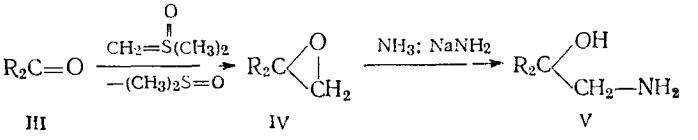
выделить, так как в этом случае ненасыщенная группа сопряжена с ароматическим кольцом, но алифатическая соль VI самопроизвольно теряет азот с образованием карбониевого иона VII, который претерпевает 1,2-сдвиг углерода и превращается в VIII, сопряженную кислоту циклогептанона. Промежуточное соединение VI аналогично биполярному иону, существование которого постулировалось в реакции расширения цикла с участием диазометана.



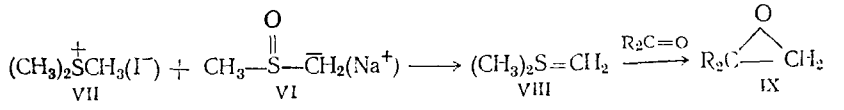
Новый метод синтеза промежуточных аминоспиртов типа IV основан на использовании недавно предложенного реагента — метилида диметилсульфоксония II, который получают обработкой иодистого триметилсульфоксония I порошкообразным гидридом натрия в диметилсульфоксиде в атмосфере азота (Кори, 1962):



Этот реагент взаимодействует с некоторыми карбонильными соединениями с образованием эпоксидов IV с хорошим выходом; так, циклопентанон через эпоксид IV и аминоспирт V был превращен в циклооктанон:

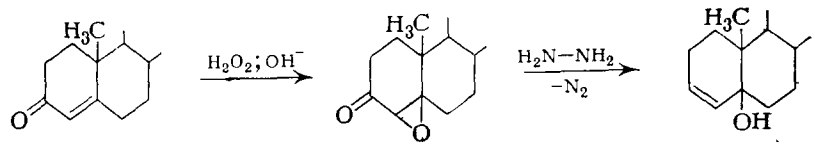


Карбанион метилсульфинилнатрия VI (получается из диметилсульфоксида и гидрида натрия) дегидрогалоидирует иодистый триметилсульфоний VII при —10 °С с образованием метилида диметилсульфония VIII, умеренно стойкого реагента, который используется для синтеза эпоксидов IX из альдегидов и кетонов (Кори, 1962):



При взаимодействии этого нового реагента с α,β-ненасыщенными карбонильными соединениями происходит избирательный перенос метиленовой группы к карбонилу с образованием эпоксидов, причем не затрагивается углерод-углеродная двойная связь. Действие соединения II не является избирательным.

12.50 Восстановленне α,β-эпоксикетонов. — Уортон (1961) описал интересную реакцию восстановления эпоксикетона II, который можно получить взаимодействием α,β-ненасыщенного кетона I с щелочной перекисью водорода:



I II III

Если суспензию II в избытке гидразин-гидрата кратковременно нагревать сначала на водяной бане, а затем при кипении, то выделяется азот и с выходом 68% образуется спирт аллильного типа III. Эпоксид изофорона (см. стр. 494) при комнатной температуре быстро реагирует с гидразином в спирте, содержащем следы уксусной кислоты, с образованием 1,5,5-триметилциклогексен-2-ола-1 с выходом 66%. Другие стероидные α,β-эпоксикетоны (8,9- и 8,14-эпокси-7-кетоны) при восстановлении цинковой пылью и уксусной кислотой с высоким выходом превращались в α,β-ненасыщенные кетоны; реакция с гидразином в этих случаях не проводилась.

ВОПРОСЫ И УПРАЖНЕНИЯ

1. Предложите метод превращения $C_6H_5—CH_2—CH_2Cl$ в $C_6H_5—CH_2—CHO$.
2. Предложите подходящие методы получения следующих соединений из указанных исходных веществ:
   а) метилэтилкетон из *втор*-бутилового спирта
   б) метил-*н*-гексилкетон из каприлового спирта $CH_3—(CH_2)_5—CH(OH)—CH_3$
   в) метилаллилкетон из ацетальдегида и бромистого аллила
   г) полуальдегид себациновой кислоты $O=CH—(CH_2)_8—COOH$ из ундециленовой кислоты $CH_2=CH—(CH_2)_8—COOH$
   д) *н*-валериановый альдегид из *н*-валериановой кислоты.
3. Укажите стадии, необходимые для превращения циклогексанона в циклопентанон. Как можно осуществить обратное превращение?
4. Суммируйте качественные и количественные различия в реакциях альдегидов и кетонов.
5. Укажите характерные методы сравнения, с помощью которых можно установить порядок реакционной способности карбонильных групп у следующих соединений: ацетон, диэтилкетон, ацетальдегид, хлораль, диизопропилкетон.
6. Как можно превратить коричный альдегид $C_6H_5—CH=CH—CHO$ в коричный спирт $C_6H_5—CH=CH—CH_2OH$?
7. Образования каких продуктов следует ожидать из холестан-2β,3β-оксида при (*а*) ацетолизе и (*б*) восстановлении $LiAlH_4$?
8. Что получится при действии концентрированного раствора щелочи на триметилацетальдегид?
9. Предложите путь синтеза β-оксиизовалериановой кислоты $(CH_3)_2C(OH)—CH_2—COOH$ из ацетона.
10. Предложите метод, при помощи которого можно защитить альдегидную группу в соединении $CH_3—CO—CH_2—CH_2—CHO$ и превратить это вещество в альдегидокислоту $HOOC—CH_2—CH_2—CHO$.
11. Предложите метод синтеза $C_6H_{10}=CH—COOC_2H_5$ из циклогексанона.
12. Приведите характерные примеры, указывающие на относительную реакционную способность карбонильной группы в кетонах и сложных эфирах.
13. Продукт окисления соединения $C_5H_{12}O$ имеет состав $C_5H_{10}O$, реагирует с фенилгидразином и дает положительную иодоформную реакцию. Исходное вещество можно также дегидратировать серной кислотой до углеводорода C_5H_{10}, который при окислении образует ацетон. Каково строение этого соединения?
14. Вещество $C_5H_8O_2$ образует диоксим, дает положительную иодоформную реакцию, положительную бисульфитную реакцию и может быть превращено в *н*-пентан. Каково его строение?

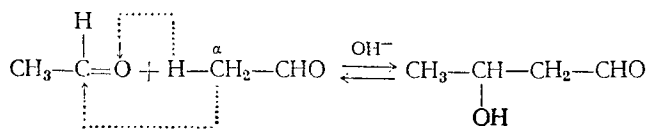
15. Предскажите результат следующих реакций:
    а) окись этилена + HCN
    б) $CH_3—CO—C(CH_3)_3 + C_6H_5—COOOH$.
16. Предложите путь синтеза из трехуглеродных компонентов для следующих соединений:
    а) диэтилкетон
    б) гексанон-3
    в) $(CH_3)_2C=CH—CH=CH_2$
17. Углеводород C_7H_{12} при окислении хромовой кислотой образует циклопентанкарбоновую кислоту. При действии концентрированной серной кислоты с последующим гидролизом он превращается в спирт $C_7H_{14}O$, который дает положительную иодоформную реакцию. Каково строение этого углеводорода?
18. Соединение $C_7H_{14}O_2$ (I) реагирует с уксусным ангидридом, образуя $C_7H_{13}O(OCOCH_3)$ (II), и не реагирует с фенилгидразином. При обработке $Pb(OCOCH_3)_4$ соединение I превращается в $C_7H_{12}O_2$ (III), которое реагирует с NH_2OH с образованием $C_7H_{12}(=NOH)_2$, восстанавливает фелингову жидкость и при обработке NaOI реагирует с 4 *моль* реагента, образуя иодоформ и $HOOC(CH_2)_4COOH$. Дайте краткое объяснение значения каждого из сделанных наблюдений и выведите строение I.
19. Предложите метод восстановления ацетоуксусного эфира $CH_3—CO—CH_2—COOC_2H_5$ в эфир $CH_3—CH_2—CH_2—COOC_2H_5$.
20. Фенилглиоксаль C_6H_5COCHO претерпевает под влиянием оснований внутримолекулярную реакцию, подобную реакции Канниццаро, образуя соединение $C_8H_8O_3$. Каково его строение?
21. Предложите пути синтеза следующих соединений из малонового эфира и любого желаемого галоидного соединения:
    а) $(CH_3)_2CH—CH_2—COOH$
    б) $CH_3—CH_2—CH(CH_3)—COOH$
    в) $HOOC—(CH_2)_6—COOH$
22. Предскажите относительное содержание енольных форм в С-метильном и С-ацетильном производных ацетоуксусного эфира:

$$CH_3—CO—CH(CH_3)—COOC_2H_5 \quad \text{и} \quad CH_3—CO—CH\begin{matrix}\diagup COCH_3\\ \diagdown COOC_2H_5\end{matrix}$$

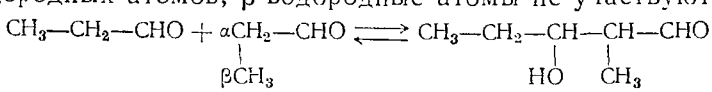
КОНДЕНСАЦИИ

13.1 **Введение.** — Термином «конденсация» обычно обозначают реакции, в которых присоединение реагентов сопровождается отщеплением молекулы воды или спирта. Однако это определение недостаточно четко, так как некоторые реакции можно остановить на первой стадии присоединения. Из реакций, описываемых в этой главе, не все относятся к реакциям конденсации в строгом смысле слова, но все они протекают по общему механизму с участием альдегида, кетона или сложного эфира в качестве акцептора. Некоторые из этих реакций в основе своей имеют много общего и будут кратко рассмотрены в хронологическом порядке.

13.2 **Альдольная конденсация.** — Обратимое взаимодействие двух молекул ацетальдегида в присутствии небольшого количества гидроокиси натрия приводит к образованию β-оксимасляного альдегида, или альдоля (т. кип. 83 °С при 20 *мм рт. ст.*):



Эта реакция заключается в присоединении одной молекулы ацетальдегида к карбонильной группе другой молекулы и зависит от наличия активного атома водорода в α-положении к карбонильной группе присоединяющегося альдегида. К альдольной конденсации склонны лишь те альдегиды, которые имеют в α-положении хотя бы один атом водорода, но эта реакция невозможна в случае триметилацетальдегида $(CH_3)_3CCHO$ или бензальдегида C_6H_5CHO. Продукт альдольной конденсации пропионового альдегида образуется за счет одного из активных α-водородных атомов; β-водородные атомы не участвуют в реакции



Альдольная конденсация, катализируемая основаниями, подобно образованию цианогидринов, протекает через стадию нуклеофильного

* Перевод Ю. А. Берлина

присоединения. На первой, медленной стадии *а* катализатор отрывает протон от альдегида с образованием аниона, участвующего в более быстрой стадии присоединения *б*; в ходе конечной стадии *в* регенерируется анион катализатора:

$$OH^- + H{-}CH_2{-}CHO \rightleftharpoons H_2O + \overline{C}H_2{-}CHO \qquad (а)$$

$$CH_3{-}CH{=}O + \overline{C}H_2{-}CHO \rightleftharpoons CH_3{-}\underset{\displaystyle O^-}{\underset{|}{CH}}{-}CH_2{-}CHO \qquad (б)$$

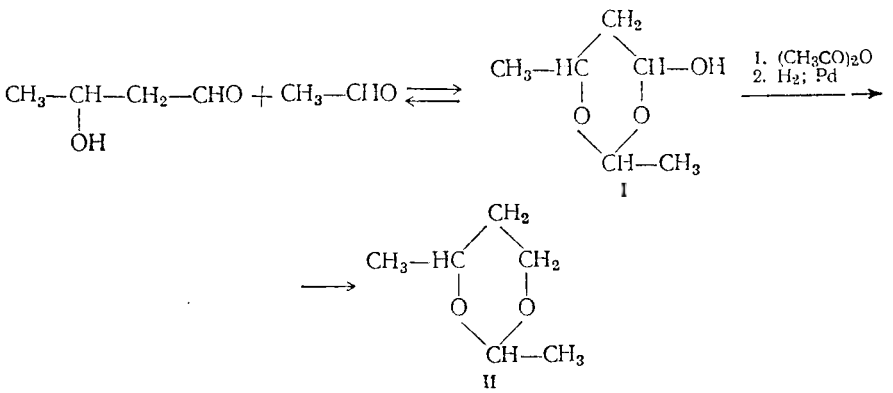
$$CH_3{-}\underset{\displaystyle O^-}{\underset{|}{CH}}{-}CH_2{-}CHO + H_2O \rightleftharpoons CH_3{-}\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}{-}CH_2{-}CHO + OH^- \qquad (в)$$

Наличие в альдоле β-оксигруппы рядом с активным α-водородным атомом создает особенно благоприятные условия для отщепления молекулы воды. Это обусловливает способность альдоля гладко дегидратироваться в кротоновый альдегид при нагревании в присутствии следов минеральной кислоты или же без каких-либо каталитических добавок:

$$CH_2{-}\overset{\beta}{\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}}{-}\overset{\alpha}{\underset{\displaystyle H}{\underset{|}{CH}}}{-}CHO \xrightarrow[-H_2O]{} CH_3{-}\overset{\beta}{CH}{=}\overset{\alpha}{CH}{-}CHO$$

Кротоновый альдегид можно получать также нагреванием водного раствора равновесной смеси, образующейся при альдольной конденсации. При нагревании с сильной щелочью ацетальдегид превращается в смолообразный продукт в результате сополиконденсации альдоля, кротонового альдегида и ацетальдегида.

Как показал Ганшке (1943), выход альдоля из ацетальдегида не превышает 66%. Это объясняется тем, что ацетальдегид реагирует с альдолем с образованием гемиацеталя I. Ацетат этого соединения при гидрогенолизе отщепляет ацетоксигруппу, превращаясь в вещество II (идентичное продукту конденсации ацетальдегида с бутандиолом-1,3):



Процесс, при котором последовательно проводятся реакции альдольной конденсации, дегидратации и гидрирования, находит применение в промышленности; получаемый таким путем 2-этилгексанол-1

$$2CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}CHO \xrightarrow{-H_2O;\ +H_2} CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}\underset{\displaystyle CH_2{-}CH_3}{\underset{|}{CH}}{-}CH_2OH$$

используется для окисления в 2-этилкапроновую кислоту.

Смесь ацетальдегида и *н*-масляного альдегида превращается в смесь двух первичных C_6-спиртов, применяемую в производстве растворителей для лаков:

$$CH_3—CHO + CH_3—CH_2—CH_2—CHO \xrightarrow{-H_2O;\ +H_2} \begin{cases} CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—CH_2—CH_2OH \\ (CH_3—CH_2)_2CH—CH_2OH \end{cases}$$

Карбонильная группа ацетона, несмотря на наличие в нем относительно активных атомов водорода в α-положении, менее склонна к присоединению, чем карбонильная группа ацетальдегида. Ацетон способен вступать в альдольную конденсацию, катализируемую основаниям, однако положение равновесия сильно сдвинуто в сторону исходного вещества. Все же в особых условиях проведения этой реакции можно успешно получать продукт конденсации — диацетоновый спирт (т. кип. 166 °С):

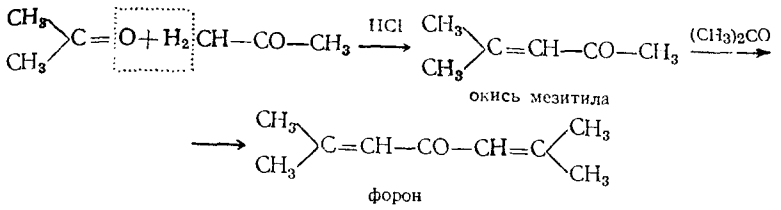
$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!C=O + H—CH_2—CO—CH_3 \underset{}{\overset{Ba(OH)_2}{\rightleftharpoons}} \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}—CH_2—CO—CH_3$$

В качестве катализатора применяют твердую гидроокись бария, которая, не растворяясь в ацетоне, при контакте с ним ускоряет реакцию его превращения. Катализатор в патроне из фильтровальной бумаги помещают в аппарат Сокслета; кипящий ацетон конденсируется в обратном холодильнике, стекает на твердый катализатор и, фильтруясь через него, вновь попадает в сосуд для кипячения. Протекая через гидроокись бария, ацетон превращается в диацетоновый спирт лишь в небольших количествах, близких к равновесной концентрации; но по мере того как раствор проходит через фильтр и контакт с катализатором прекращается, димерный продукт конденсации уже не превращается в ацетон, а накапливается в сосуде для кипячения. Однако ацетон, как более летучий продукт, отгоняется и вновь поступает на конденсацию. Этим методом в течение четырех дней можно превратить 1,5 *л* ацетона в диацетоновый спирт с выходом 71 %.

Диацетоновый спирт может быть дегидратирован медленной перегонкой над небольшим количеством иода в качестве катализатора, причем продукт реакции оказывается несколько более летучим, чем исходное вещество. Образующееся соединение (т. кип. 131 °С) — бесцветная жидкость с запахом перечной мяты и обжигающим вкусом, вскоре после своего открытия было названо окисью мезитила (из-за ошибочного представления о его химической природе):

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}—CH_2—CO—CH_3 \xrightarrow[-H_2O]{I_2} \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!C=CH—CO—CH_3$$

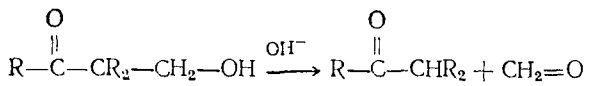
При действии гипохлорита натрия окись мезитила с высоким выходом превращается в β,β-диметилакриловую кислоту [т. пл. 70 °С; т. кип. 195 °С; $(CH_3)_2C=CH—COOH$]. Окись мезитила может быть получена непосредственно из ацетона действием сухого хлористого водорода, однако при этом выход низок и образующееся вещество загрязнено фороном — продуктом дальнейшей конденсации окиси мезитила с еще одной молекулой ацетона:



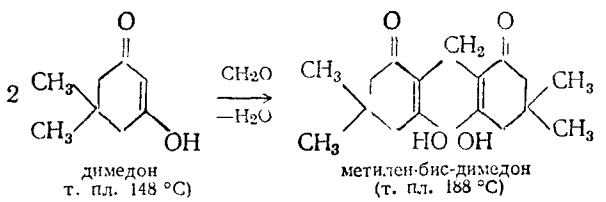
Эти реакции, несомненно, протекают через промежуточное образование соединений типа альдоля, дегидратирующихся под влиянием кислого конденсирующего агента.

Форон, названный так из-за случайного совпадения его эмпирической формулы с формулой одного из производных камфоры (кам*фора*+ +ацет*он*), представляет собой желтое кристаллическое вещество с запахом герани. Изофорон (12.27) был получен из ацетона под действием различных кислотных и основных катализаторов.

Реакция, обратная альдольной конденсации, иногда используется для выяснения строения органических соединений. Так, наличие в молекуле оксиметильной группы в α-положении к кетонному карбонилу может быть установлено по выделению формальдегида в результате обработки основаниями:



Образующийся формальдегид можно легко выделить и идентифицировать взаимодействием в водном растворе с димедоном — 1,3-дикетоном, почти полностью существующим в енольной форме (см. 12.17):



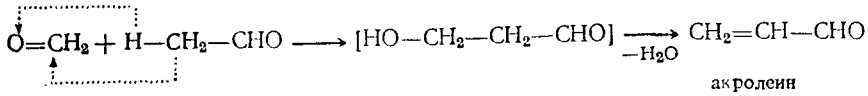
В результате этой реакции, протекающей без катализатора, газообразный альдегид (формальдегид) превращается в кристаллическое соединение с десятикратно увеличенным молекулярным весом.

Если формальдегид, выделяющийся при расщеплении какого-либо соединения, способен реагировать с имеющимися в молекуле функциональными группами, то такие побочные реакции можно устранить, проводя расщепление в присутствии димедона.

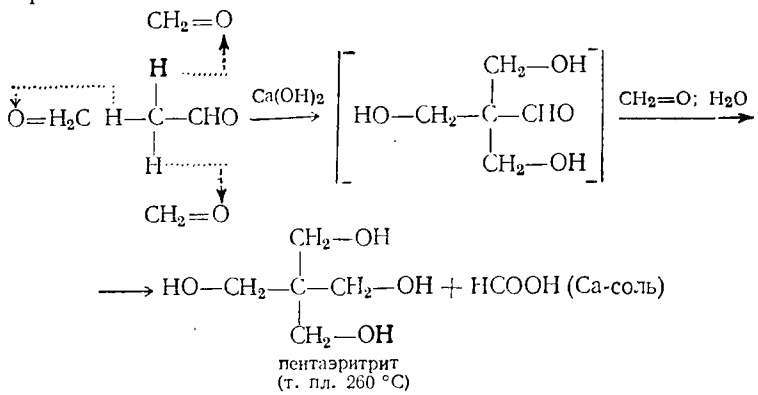
КОНДЕНСАЦИИ С УЧАСТИЕМ ФОРМАЛЬДЕГИДА

13.3 Альдольные конденсации формальдегида. — Формальдегид не содержит атомов водорода в α-положении к карбонильной группе и поэтому не может быть донорным компонентом конденсации. Вместе с тем способность к присоединению у его карбонильной группы значительно выше, чем у других альдегидов, так что альдольное присоединение к формальдегиду другого альдегида удобно в препаративном отношении. Один из способов получения акролеина состоит в конден-

сации эквивалентных количеств ацетальдегида и формальдегида (выход 75%):

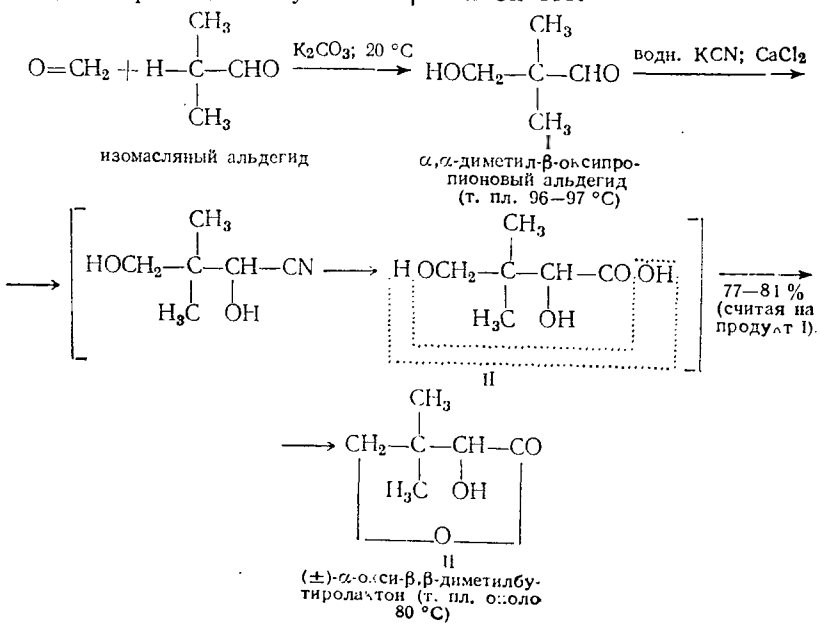


При избытке формальдегида реакция протекает с участием всех трех α-водородных атомов ацетальдегида. Так, взаимодействием ацетальдегида примерно с четырьмя эквивалентами формальдегида в водном растворе гидроокиси кальция получают пентаэритрит (общий выход 73,5%), используемый для производства взрывчатого пентаэритритнитрата и поверхностно-активных веществ:



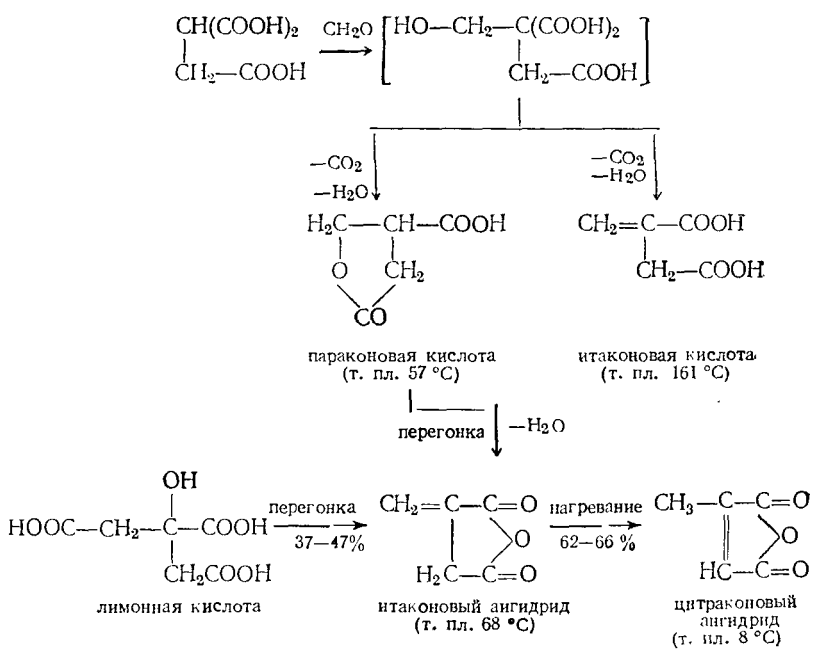
После присоединения происходит межмолекулярная реакция Канниццаро (диспропорционирование) между триоксиальдегидом, восстанавливающимся в пентаэритрит, и формальдегидом, окисляющимся до муравьиной кислоты.

Альдольная конденсация изомасляного альдегида с формальдегидом является первой стадией в производстве промежуточного вещества для синтеза пантотеновой кислоты (Мерк, 1940). В результате присоединения синильной кислоты и гидролиза оксинитрила образуется оксикислота II, которая циклизуется в γ-лактон III:



Для разделения на антиподы лактон III растворяют в одном эквиваленте щелочи и к образующейся натриевой соли кислоты II прибавляют половину эквивалента солянокислого хинина (метод Поупа). В результате селективно выкристаллизовывается хининовая соль одного из энантиомеров (выход 86%), что позволяет получить желаемую левовращающую форму лактона III (т. пл. 91 °С; выход 71%). Другой энантиомер, непригодный для синтеза пантотеновой кислоты, подвергают рацемизации нагреванием водного раствора его натриевой соли при 150 °С в течение 18 *ч*, и образующийся рацемат добавляют к следующей порции синтезированного вещества, подвергаемой разделению; таким путем удается использовать все рацемическое соединение.

Михаэль (1933) синтезировал параконовую кислоту взаимодействием параформальдегида и карбоксиянтарной кислоты в смеси уксусной кислоты с уксусным ангидридом при комнатной температуре в течение двух недель с последующим нагреванием на паровой бане. Из реакционного раствора сначала выкристаллизовывается образующаяся в меньшем количестве (16%) итаконовая кислота, а затем медленно кристаллизуется параконовая кислота (80%). Первоначальное присоединение происходит по более реакционноспособной метиновой группе (аналогичная конденсация легко протекает с ацетальдегидом). Параконовая кислота при перегонке теряет молекулу воды и превращается в итаконовый ангидрид, впервые полученный Бо (1836) в результате деструктивной перегонки лимонной кислоты:



Конденсация малонового эфира с двумя молями водного формальдегида в присутствии бикарбоната калия в качестве катализатора приводит к диэтиловому эфиру ди-(оксиметил)-малоновой кислоты (т. пл. 52 °С):

$$2CH_2{=}O + CH_2(COOC_2H_5)_2 \xrightarrow[72-75\%]{KHCO_3} (HOCH_2)_2C(COOC_2H_5)_2$$

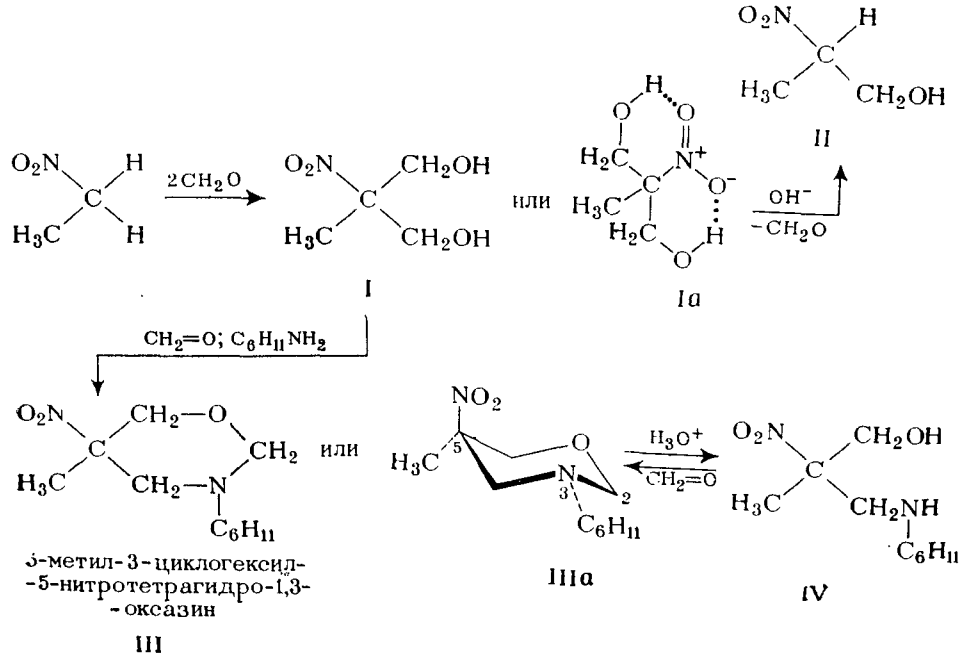
Катализируемая основаниями конденсации нитрометана (Генри, 1895) с одной, двумя или тремя молекулами формальдегида представляет собой разновидность альдольной конденсации:

$$CH_3NO_2 \xrightarrow{CH_2O} HOCH_2{-}CH_2{-}NO_2 \xrightarrow{CH_2O} (HOCH_2)_2CH{-}NO_2 \xrightarrow{CH_2O} (HOCH_2)_3C{-}NO_2$$

Конденсация протекает необычайно быстро при взаимодействии натриевой соли *аци*-формы нитроалкана с бисульфитным соединением альдегида (Камле, 1939):

$$RCH(OH){-}SO_3Na + CH_2{=}NOONa \longrightarrow RCH(OH){-}CH_2NO_2 + Na_2SO_3$$

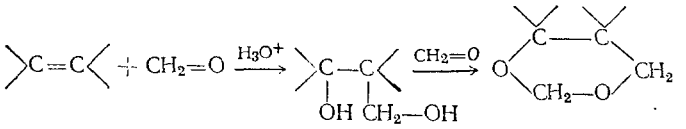
Интересная модификация реакции Генри описана Урбанским[1] (1959). Нитроэтан сначала конденсируют с 2 *моль* формальдегида в присутствии $NaHCO_3$. В спектре образующегося при этом диола I отсутствует характерное для нитрогруппы поглощение при 270 *ммк*, что указывает на наличие в молекуле водородных связей (формула Ia). При действии оснований происходит распад с образованием соединения II и выделением 1 *моль* формальдегида (реакция, обратная альдольной конденсации). Нитродиол I реагирует с формальдегидом и циклогексиламином, образуя шестичленное гетероциклическое соединение — замещенный 1,3-оксазин III. Величина дипольного момента указывает на то, что это вещество существует в конформации IIIa, в которой метильная и циклогексильная группы экваториальны, а нитрогруппа аксиальна. 2-Метиленовая группа замещенного 1,3-оксазина III лабильна и легко элиминируется при кислотном гидролизе, в результате чего образуется аминоспирт IV:



[1] Т. Урбанский; родился в 1901 г.; доктор философии Варшавского технологического института.

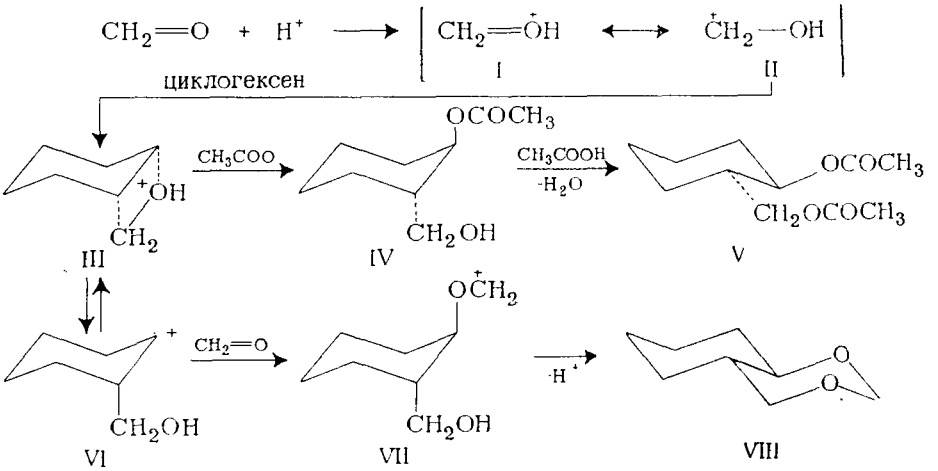
Использование различных нитроалканов и аминов позволило получить ряд 1,3-оксазинов; некоторые из них могут оказаться перспективными в химиотерапии рака.

13.4 Реакция Принса. — Формальдегид (а также другие альдегиды) в присутствии кислых катализаторов конденсируется с олефинами, образуя смесь 1,3-гликоля и 1,3-диоксана (Принс, 1919):



Этилен вступает в эту реакцию лишь в жестких условиях; олефины типа $R_2C{=}CH_2$ и $RCH{=}CH_2$ превращаются главным образом в 1,3-диоксаны; олефины типа $RCH{=}CHR'$ дают 1,3-гликоли, но, как правило, с низким выходом.

Бломквист (1957) нашел, что при добавлении циклогексена к параформальдегиду в смеси серной и уксусной кислот при 50—70 °С преимущественно образуются с выходом 26% диацетат *транс*-2-оксиметилциклогексанола-1 (V) и с выходом 10% *транс*-1,3-диоксан (VIII); охарактеризованы также два побочных продукта реакции. Общепринятый механизм этого превращения, катализируемого кислотами, состоит в следующем. В результате протонизации формальдегида и атаки сольватированного карбониевого иона II по двойной связи образуется новый гибридный оксоний-карбониевый ион III⟷VI. Далее ацетат-ион атакует III с наименее экранированной стороны, в результате чего через стадию диаксиального моноацетата IV образуется *транс*-диэкваториальный диацетат V:

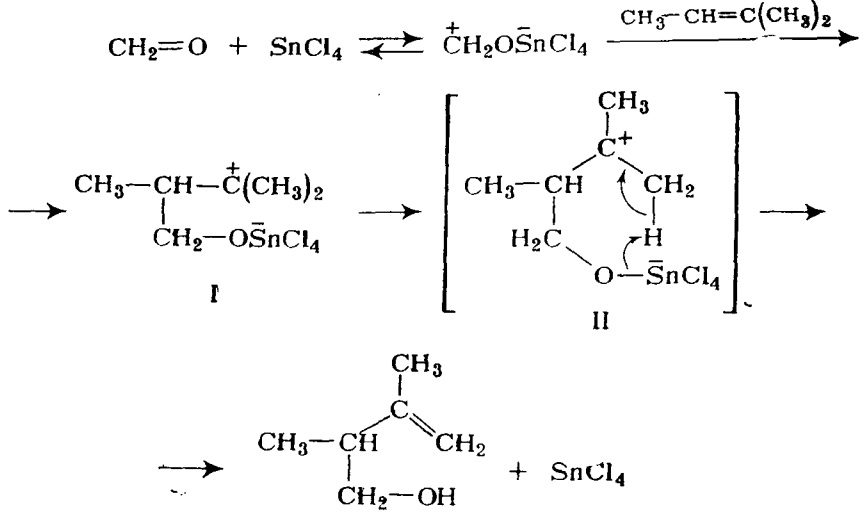


Транс-1,3-диоксан VIII, по-видимому, образуется по приведенной схеме.

В ходе другого исследования реакции Принса смесь 2-метилбутена-2, триоксиметилена и четыреххлористого олова в хлороформе перемешивали 18 *ч* при комнатной температуре (Янг[1], 1959). В результате были выделены β,γ-ненасыщенный спирт III (28%) и его формиат (20%). Для этой реакции, катализируемой четыреххлористым оловом, предложен механизм, постулирующий взаимодействие формальдегида

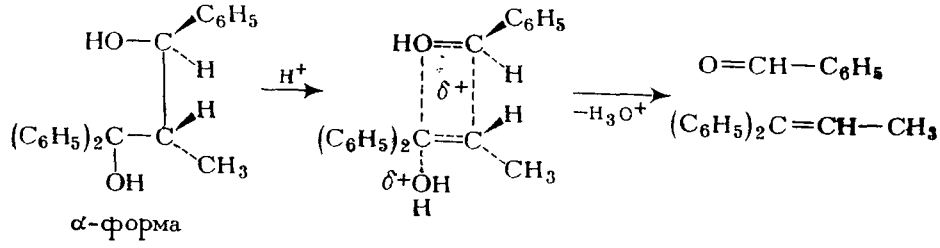
[1] Ньен-Чу Янг; родился в 1982 г. в Шанхае (Китай); доктор философии Чикагского университета (ученик Караша).

с кислотой Льюиса (с возникновением расширенной электронной оболочки). Получающийся при этом поляризованный комплекс присоединяется к олефину по правилу Марковникова с образованием квазициклического промежуточного соединения II. В результате сдвига электронов и распада этого соединения образуется ненасыщенный спирт и регенерируется катализатор:



I II III

Расщепление 1,3-дитретичных гликолей под действием серной кислоты в этаноле (Циммерман и Инглиш[1], 1954) можно рассматривать как превращение, обратное реакции Принса. Оба стереоизомерных 1,1,3-трифенил-2-метилпропандиола-1,3 расщепляются до бензальдегида и 1,1-дифенилпропена-1, но α-форма расщепляется быстрее и с бо́льшим выходом, чем β-форма. Это различие приписывают конфигурации циклического переходного состояния: в α-изомере фенил находится над плоскостью, а метил за плоскостью, и соответствующее переходное состояние более устойчиво, чем в случае *цис*-расположения этих групп:



α-форма

13.5 Реакция Манниха[2]. — Эта реакция заключается в конденсации формальдегида и гидрохлорида вторичного амина с кетоном, имеющим активный атом водорода, который замещается на аминометильную группу. Например, при кипячении ацетофенона в 80%-ном этаноле с солянокислым диметиламином и параформальдегидом в присутствии следов HCl образуется основание Манниха, которое после

[1] Джеймс Инглиш мл.; родился в 1912 г. в Нью-Хейвене (Коннектикут, США); доктор философии Йэльского университета (ученик Дон Ллеви).

[2] Карл Манних (1877—1947); родился в Бреслау (Германия), ныне Вроцлав (Польша); доктор философии Базельского университета (ученик Томса). Лит.: Ber., 88, I (1955).

фильтрования реакционного раствора и охлаждения фильтрата выкристаллизовывается в виде гидрохлорида:

$$C_6H_5{-}CO{-}CH_3 + CH_2{=}O + (CH_3)_2NH_2^+\,Cl^- \xrightarrow[63\%]{}$$

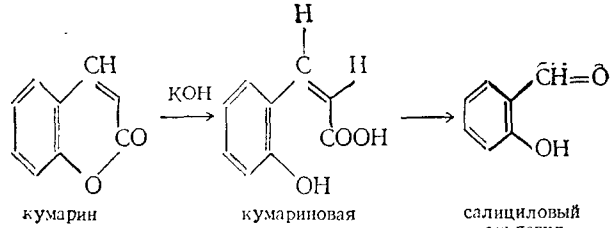
$$\longrightarrow \underset{\text{гидрохлорид диметиламинопропиофенона (т. пл. 156 °C)}}{C_6H_5{-}CO{-}CH_2{-}CH_2{-}\overset{+}{N}H(CH_3)_2\,Cl^-} \xrightarrow{\text{нагревание}}$$

$$\longrightarrow \underset{\text{фенилвинилкетон}}{C_6H_5{-}CO{-}CH{=}CH_2} + (CH_3)_2NH_2^+\,Cl^-$$

Маслообразное свободное основание может быть перегнано при 111 °C и 14 *мм рт. ст.*, тогда как его соль неустойчива к нагреванию и легко отщепляет гидрохлорид диметиламина. Так, при перегонке с паром с почти количественным выходом образуется фенилвинилкетон.

Соли оснований Манниха, представляющие собой твердые устойчивые при комнатной температуре вещества, часто используются в синтезе вместо жидких реакционноспособных α,β-ненасыщенных кетонов. Соль основания Манниха из ацетофенона и гидрохлорида пиперидина получается с выходом 90%, из циклогексанона, формальдегида и гидрохлорида диметиламина—с выходом 85%. Основание Манниха может быть также получено из фенилацетилена $C_6H_5{-}C{\equiv}C{-}CH_2{-}N(CH_3)_2$.

13.6 Реакция Перкина. — После реакции Канниццаро, открытой в 1853 г. (см. 12.36), реакция Перкина[1] (1868), разработанная им для синтеза кумарина, явилась первой реакцией с участием альдегидов, которая названа по имени ее исследователя. Кумарин (т. пл. 67 °C; т. кип. 291 °C) представляет собой кристаллическое вещество с запахом свежескошенного сена; применяется в парфюмерной промышленности. Было известно, что при действии щелочи кумарин в мягких условиях превращается в кумариновую кислоту, а при более высокой температуре — в салициловый альдегид:



кумарин — кумариновая кислота — салициловый альдегид

Кумариновая кислота (*цис*) получается при этом в виде калиевой соли; свободная кислота, выделяющаяся при подкислении (даже угольной кислотой), циклизуется в кумарин. Имеющая *транс*-конфигурацию кумаровая кислота (т. пл. 208 °C) не способна к лактонизации. Так как молекула кумарина содержит на два углеродных атома больше, чем молекула салицилового альдегида, и так как в результате плавления кумарина элиминируется уксусная кислота, то Перкин полагал, что кумарин может быть получен взаимодействием салицилового альдегида с уксусным ангидридом. Вначале, однако, попытки оказались безуспешными. Тогда Перкин приготовил желтую натриевую соль салицилового альдегида и нагревал ее с уксусным ангидридом, рассчитывая, что прежде всего произойдет замена натрия на ацетильную группу; соль быстро обесцвечивалась и затем растворялась с образованием кумари-

[1] Вильям Генри Перкин (1838—1907); родился в Лондоне. Лит.: J. Chem. Soc., 93, 2214 (1908).

на в качестве продукта реакции. Действием уксусного ангидрида на эфирный раствор натриевой соли салицилового альдегида Перкину удалось получить постулированный им промежуточный ацетилсалициловый альдегид. Однако, к его удивлению, оказалось, что это вещество при нагревании с уксусным ангидридом образует соединение, отличное от кумарина, а именно: o-$CH_3COC_6H_4CH(OCOCH_3)_2$. Этот ацетат превращается в кумарин при нагревании с уксусным ангидридом и ацетатом натрия. Полагая, что натрий, входящий в молекулу ацетата натрия, не способен замещать фенольный водород в салициловом альдегиде, Перкин (1877) попытался действовать уксусным ангидридом и ацетатом натрия на бензальдегид. В результате этой реакции, которая является простейшим примером реакции Перкина, была получена коричная кислота; на схеме приведены современные условия проведения этой реакции:

$$C_6H_5{-}CHO + (CH_3CO)_2O \xrightarrow[60\text{–}64\ \%]{CH_3COOK;\ 180\ ^\circ C;\ 8\ ч} \underset{\text{коричная кислота}}{C_6H_5{-}CH{=}CH{-}COOH}$$

Перкин полагал, что в основе реакции лежит взаимодействие альдегида с ангидридом, тогда как ацетат натрия играет роль катализатора. Фиттиг (1868) вывел правильную структурную формулу кумарина, но, изучая взаимодействие бензальдегида со смесями $(RCO)_2O$ и $R'COONa$, пришел к заключению, что соль является одним из реагентов. Михаэль (1901) отверг это утверждение и показал, что изучавшиеся Фиттигом смеси ангидридов и солей быстро достигают равновесия при 100 °С и что, следовательно, нельзя делать вывод о составе компонентов реакции на основании строения исходных веществ. После дискуссии, продолжавшейся в течение ряда лет, правильной была признана точка зрения Перкина и Михаэля. Проще всего это можно доказать (Калнин, 1928) тем, что бензальдегид в присутствии карбоната калия или триметиламина легко взаимодействует с уксусным ангидридом, но не реагирует с ацетатом натрия.

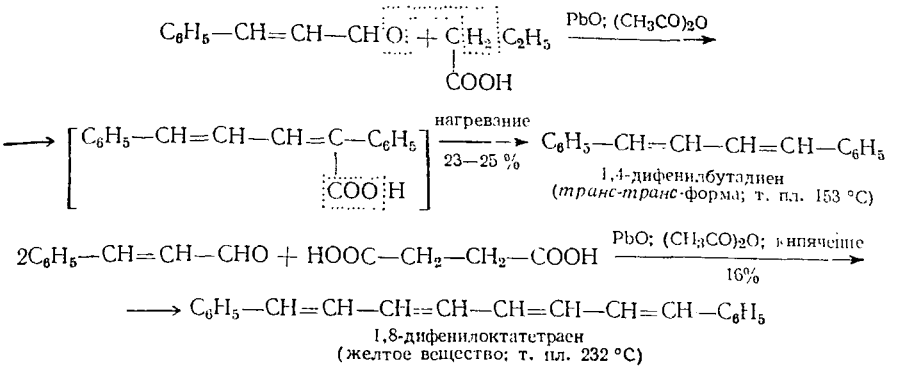
Реакцию Перкина можно рассматривать как разновидность альдольной конденсации. Как и в альдольной конденсации, карбанион, образующийся в результате отрыва α-водорода от ангидрида, присоединяется по карбонильной группе альдегида. Если в реакции участвуют ангидрид одной кислоты и соль другой, то равновесный процесс приводит к смеси обоих ангидридов и в реакцию вступает ангидрид с более реакционноспособной метиленовой группой. Так, продукт конденсации бензальдегида с фенилацетатом калия и уксусным ангидридом включает компонент, введенный в реакцию в виде соли и, по-видимому, реагирующий в виде смешанного ангидрида. По более совершенной методике проведения реакции в качестве основания используется триэтиламин; при подкислении реакционной смеси уксусной кислотой осаждается *цис*-кислота (выход 71%), а при добавлении к фильтрату HCl — *транс*-кислота (выход 7%):

$$C_6H_5{-}CHO \xrightarrow[(C_2H_5)_3N;\ \text{кипячение } 0{,}5\ ч]{C_6H_5{-}CH_2{-}COOH;\ (CH_3CO)_2O} \underset{\substack{цис\text{-}\\ (pK_к=6{,}1)}}{\begin{matrix} C_6H_5{-}C{-}COOH \\ \| \\ C_6H_5{-}C{-}H \end{matrix}} + \underset{\substack{транс\text{-}\\ (pK_к=4{,}8)}}{\begin{matrix} C_6H_5{-}C{-}COOH \\ | \\ H{-}C{-}C_6H_5 \end{matrix}}$$

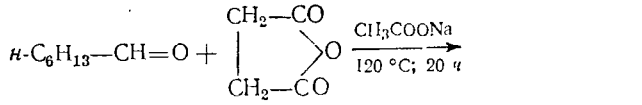
Перкин использовал эту реакцию для получения дважды ненасыщенной коричноуксусной кислоты (т. пл. 166 °С):

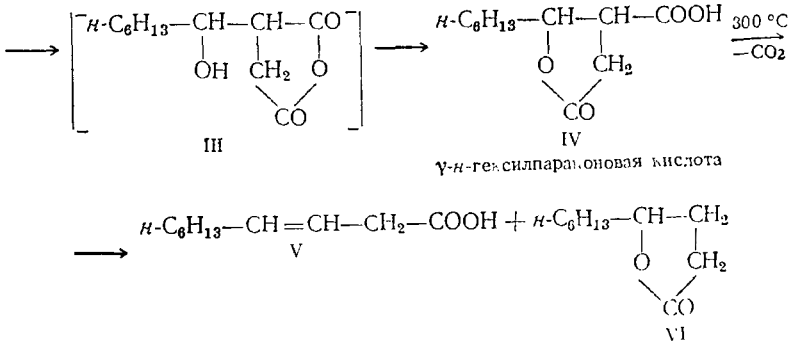
$$\underset{\text{коричный альдегид}}{C_6H_5{-}CH{=}CH{-}CHO} + (CH_3CO)_2O \xrightarrow[25\%]{CH_3COONa;\ 167\ ^\circ C} \underset{\text{коричноуксусная кислота}}{C_6H_5{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}COOH}$$

Куп (1928) синтезировал несколько видоизмененным способом ряд дифенилполиенов; примененная им окись свинца действует при этом как основной катализатор, а также способствует декарбоксилированию промежуточно образующихся ненасыщенных кислот:

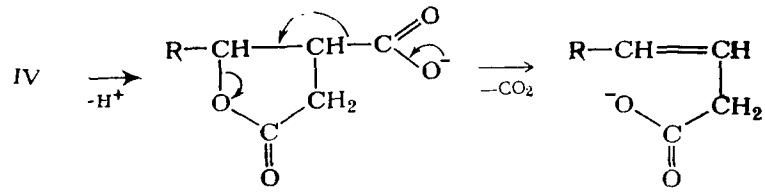


Алифатические альдегиды в обычных условиях реакции Перкина дают очень низкие выходы. Однако Фиттиг (1885) нашел, что *н*-гептаналь реагирует с уксусным ангидридом и сукцинатом натрия более гладко и при более низкой температуре (120 °C), чем с уксусным ангидридом и ацетатом натрия (170 °C). Хотя данные о выходах в большинстве случаев отсутствуют, с рядом алифатических альдегидов были, по-видимому, получены удовлетворительные результаты. В свете изложенного выше можно принять, что в реакции участвует янтарный ангидрид, а роль основного катализатора играет ацетат натрия. Вероятно, продукт альдольного типа III в результате атаки гидроксильной группы по ангидридной связи изомеризуется в γ-*н*-гексилпараконовую кислоту IV. При нагревании до 300 °C эта кислота декарбоксилируется с образованием децен-3-овой кислоты V и небольшого количества лактона VI, получающегося из кислоты V в результате внутримолекулярного присоединения:





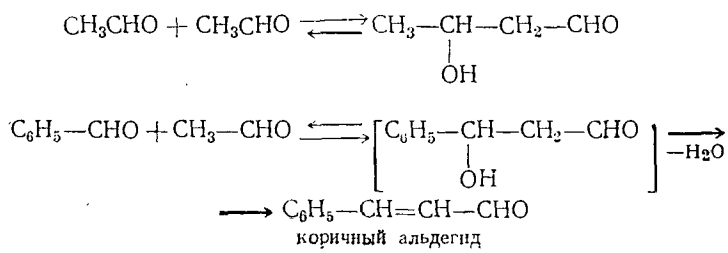
Образование несопряженной кислоты V можно объяснить электронным сдвигом в продукте ионизации лактона IV:



Интересно, что модификация метода по Фиттигу в применении к бензальдегиду приводит к образованию β-фенилпараконовой кислоты лишь с 2%-ным выходом. Следует отметить, что в основе синтеза Куна (см. второй пример на стр. 553) также лежит реакция Фиттига.

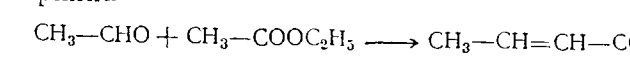
Реакция Перкина в большинстве случаев протекает с умеренным или низким выходом. Высокая температура и основной катализатор, необходимые для ее проведения, способствуют осмолению и протеканию побочных реакций. Несмотря на недостатки этой реакции, возможности разнообразных синтезов на ее основе стимулировали поиски других методов, позволяющих осуществлять такие же или подобные превращения.

13.7 Конденсация Клайзена—Шмидта.— Эта ценная синтетическая реакция состоит в катализируемой основаниями конденсации ароматического или иного альдегида, не имеющего α-водородных атомов, с алифатическим альдегидом или кетоном. Например, коричный альдегид может быть получен встряхиванием смеси бензальдегида и ацетальдегида примерно с 10 частями разбавленной щелочи и выдерживанием смеси в течение 8—10 суток. В этих условиях обратимые реакции приводят к двум альдолям, но один из них, в котором β-гидроксил активирован фенильной группой, необратимо теряет воду, превращаясь в коричный альдегид (т. кип. 127 °С при 15 *мм рт. ст.*; т. пл. *транс*-формы —7,5 °С):



Выход для этого случая не приведен, и вероятно, низок, как и для первого описанного примера реакции этого типа. В 1880 г. Шмидт в лаборатории В. Мейера в Цюрихе осуществил конденсацию фурфурола с ацетальдегидом в присутствии разбавленной щелочи при 60 °С и получил фурфурилиденацетальдегид (т. пл. 51 °С). Строение его было доказано окислением при помощи окиси серебра в воде при 100 °С в фурфурилиденуксусную кислоту, идентичную образцу, полученному от Байера. Рёман (1898) описал улучшенную методику, но также не привел выхода.

Клайзен[1] (1881) пытался осуществить конденсацию, подобную конденсации Перкина



под действием сухого хлористого водорода, но все попытки приводили лишь к образованию кротонового альдегида и смол. Однако, пропуская

[1] Людвиг Клайзен (1851—1930); родился в Кельне (Германия); доктор философии Боннского университета (ученик Кекуле). Лит.: Beг., 69А, 97 (1936).

хлористый водород в охлаждаемую льдом смесь ацетальдегида и ацетоуксусного эфира до поглощения половинного от веса смеси количества HCl, Клайзен с высоким выходом получил вещество ожидаемого состава:

$$CH_3-CH=O + CH_2(COCH_3)-COOC_2H_5 \xrightarrow[98\%]{HCl;\ 0\ ^\circ C} CH_3-CH=C(COCH_3)-COOC_2H_5$$

этилиденацетоуксусный эфир (т. кип. 210–212 °С)

Представлялось вероятным, что в реакции участвуют карбонильная группа альдегида и метиленовая группа β-кетоэфира; в таком случае бензальдегид должен реагировать аналогично ацетальдегиду, а ацетоуксусный эфир может быть заменен малоновым. Действительно, обе реакции протекают именно таким образом, что подтверждает строение этилиденацетоуксусного эфира.

Эти результаты побудили Клайзена провести катализируемую кислотой конденсацию бензальдегида с ацетоном. Сначала он исходил из эквивалентных количеств реагентов, смесь которых была насыщена хлористым водородом, но продукт реакции неожиданно оказался дибензальацетоном (т. пл. 112 °С):

$$2C_6H_5-CHO + CH_3-CO-CH_3 \xrightarrow{HCl;\ 0^\circ C} C_6H_5-CH=CH-CO-CH=CH-C_6H_5$$

дибензальацетон

Для этого дважды ненасыщенного кетона характерно образование интенсивно окрашенных галохромных солей с минеральными кислотами, поэтому реакционная смесь при его получении окрашивается в «великолепный красный цвет».

Эти результаты были опубликованы в феврале 1881 г. В июне того же года Шмидт, развивая эти исследования, описал реакцию бензальдегида с ацетоном в разбавленном водном растворе едкого натра при ~60 °С. Элементарный анализ полученного кристаллического вещества (т. пл. 110 °С) на углерод (85,65; 86,17% С), казалось, указывал на его аномальное строение, так как найденный состав его примерно соответствовал составу продукта конденсации пяти молекул бензальдегида и двух молекул ацетона с потерей трех молекул воды. В ноябрьской публикации Клайзен описал повторное исследование щелочной конденсации. Описанное Шмидтом вещество по температуре плавления, растворимости и цветным реакциям настолько походило на соединение, полученное Клайзеном, что по его мнению речь шла лишь о том, чья формула — его или Шмидта — была верна. Он провел реакцию в точности так, как это описал Шмидт, и получил указанное кристаллическое вещество. Данные анализа соответствовали составу дибензальацетона (найдено: С — 87,29%; Н — 5,96%. Вычислено: С — 87,18%; Н — 5,98%), и образцы, действительно, оказались идентичными. Однако Клайзен обнаружил, что основным продуктом реакции является не дибензальацетон, а бензальацетон (желтое вещество; т. пл. 42 °С, т. кип. 262 °С). Последний удалось получить с высоким выходом, выдерживая реакционную смесь без предварительного нагревания 2—3 дня при комнатной температуре:

$$C_6H_5-CHO + CH_3-CO-CH_3 \xrightarrow[65-78\ \%]{10\%\text{-ный води. NaOH};\ 25-31\ ^\circ C} C_6H_5-CH=CH-CO-CH_3$$

(избыток) бензальацетон

Таким образом, щелочная конденсация представляет собой превосходный метод избирательного проведения реакции по одной из двух

реакционноспособных метильных групп ацетона; выход при этом почти столь же высок, как и в конденсации бензальдегида с ацетофеноном:

$$C_6H_5{-}CHO + CH_3{-}CO{-}C_6H_5 \xrightarrow[85\%]{\text{водно-спирт. NaOH; 15—30 °C}} C_6H_5{-}CH{=}CH{-}CO{-}C_6H_5$$

бензальацетофенон
(желтое вещество, т. пл. 62 °C)

Окисление бензальацетона гипохлоритом натрия служит одним из технических способов получения коричной кислоты.

Кун (1929) для получения коричноуксусного альдегида (5-фенилпентадиен-2,4-аля), потребовавшегося ему для синтеза дифенилполиенов, исследовал два пути: конденсацию бензальдегида с кротоновым альдегидом и коричного альдегида с ацетальдегидом:

$$\left.\begin{array}{l} C_6H_5{-}CHO + CH_3{-}CH{=}CH{-}CHO \xrightarrow[10\%]{NaOH;\ C_2H_5OH} \\ C_6H_5{-}CH{=}CH{-}CHO + CH_3{-}CHO \xrightarrow[15\%]{NaOH;\ CH_3OH} \end{array}\right\} \rightarrow C_6H_5{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}CHO$$

коричноуксусный альдегид
(желтая жидкость)

Обе эти катализируемые алкоголятами натрия реакции с участием алифатических альдегидов приводят к образованию дважды ненасыщенного альдегида лишь с очень низким выходом. Результаты получаются лучше, если в качестве катализатора использовать ацетат пиперидина. Путем последовательных конденсаций коричного альдегида с кротоновым альдегидом удается осуществить синтез высших фенилполиеналей. Ниже приведены данные упрощенных методик, описанных Шмидтом (1941):

$$C_6H_5{-}CH{=}CH{-}CHO + CH_3{-}CH{=}CH{-}CHO \xrightarrow[70\%\text{-ный спирт}]{\text{пиперидинацетат}}$$

коричный альдегид кротоновый альдегид

$$\longrightarrow C_6H_5{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}CHO +$$

7-фенилгептатриеналь
(50%; оранжево-желтый; т. пл. 116 °C)

$$+ C_6H_5{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}CHO$$

11-фенилундекапентаеналь
(20%; оранжевый; т. пл. 183 °C)

$$C_6H_5{-}(CH{=}CH)_5{-}CHO + CH_3{-}CH{=}CH{-}CHO \xrightarrow[80\%]{\text{пиперидинацетат; бензол}}$$

$$\longrightarrow C_6H_5{-}(CH{=}CH)_7{-}CHO$$

15-фенилпентадекагептаеналь
(темно-красный, т. пл. 232 °C)

13.8 Реакция Клайзена. — После сравнительно недолгого пребывания в Манчестере (1882—1885) Клайзен начал работать в лаборатории Байера в Мюнхене (1886—1891), где в то время работали также Бамбергер, Курциус, Кёнигс, Пехманн и Перкин мл. Продолжая ранее начатые им исследования, Клайзен обнаружил (1887), что превосходным конденсирующим агентом является этилат натрия, позволяющий вести реакцию в органическом растворителе и благодаря этому избегать больших объемов, неизбежных при использовании методики Клайзена—Шмидта. Так, обрабатывая смесь бензальдегида (10,5 *г*) и ацетофенона (12 *г*) 20%-ным раствором этилата натрия (3 *мл*) и выдерживая ее на холоду в течение нескольких дней, получают бензальацетофенон с выходом 90%. При помощи этого реагента Клайзену удалось конденсацией бензальдегида с этилацетатом получить этиловый эфир коричной кислоты с выходом около 40%; затем он нашел, что

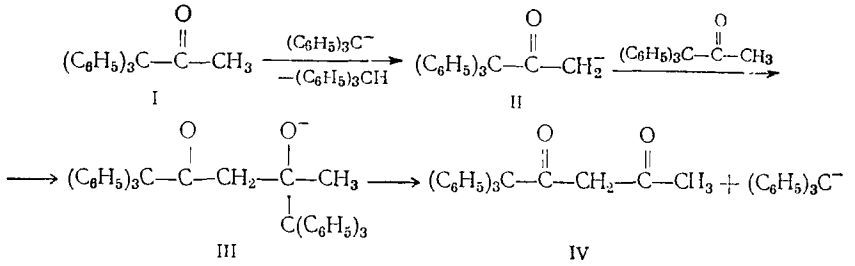
эта реакция протекает еще лучше под действием металлического натрия и следов спирта при низкой температуре, как это показано на примере бензальдегида:

$$C_6H_5{-}CHO + CH_3{-}COOC_2H_5 \xrightarrow[68-74\%]{Na;\ 0-5\ ^\circ C} C_6H_5{-}CH{=}CH{-}COOC_2H_5$$

этиловый эфир коричной кислоты

Реакция Клайзена, т. е. конденсация ароматического альдегида со сложным эфиром, дает возможность с высоким выходом получать эфиры α,β-ненасыщенных кислот и, наряду с реакцией Перкина, широко используется для синтеза этой группы соединений.

На примере метилтритилкетона I, полученного из бензила $C_6H_5{-}CO{-}CO{-}C_6H_5$ последовательным действием фенил- и метилмагнийгалогенида и затем дегидратацией образующегося трифенилпропандиола, был описан новый вид конденсации Клайзена (Зук[1], 1958). Карбанион II, возникающий при взаимодействии I с тритильным карбанионом, присоединяется ко второй молекуле I, давая анион енолята III, диссоциирующий на β-дикетон IV и тритильный карбанион:



Расщепление III, а не образование оксикетона, как при альдольной конденсации, по-видимому, обусловлено особой устойчивостью тритильного карбаниона.

13.9 Сложноэфирная конденсация. — В 1863 г. немецкий химик Гейтер, пытаясь проалкилировать этилацетат иодистым метилом, случайно открыл реакции образования ацетоуксусного эфира и его алкилирования (см. 12.44). В ходе первой из этих реакций одна молекула сложного эфира теряет этоксигруппу, а другая молекула — α-водородный атом, и образуется натриевый енолят ацетоуксусного эфира:

$$CH_3{-}COOC_2H_5 + HCH_2{-}COOC_2H_5 \xrightarrow{C_2H_5ONa} [CH_3{-}CO{-}\overset{-}{C}H{-}COOC_2H_5]\,Na^+ \xrightarrow[75-76\%]{CH_3COOH}$$

$$\longrightarrow CH_3{-}CO{-}CH_2{-}COOC_2H_5$$

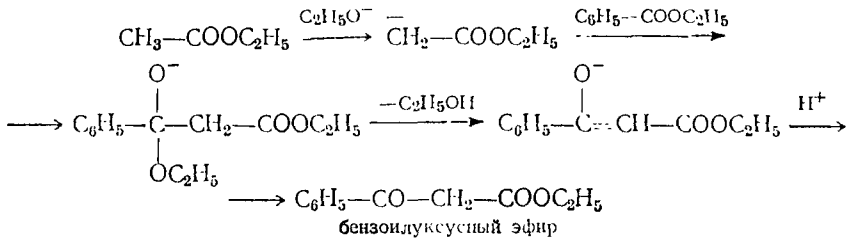
ацетоуксусный эфир

По современной методике натрий (1 *экв*) растворяют несколькими порциями в абсолютном спирте, затем прибавляют 2 *экв* этилацетата и раствор кипятят в течение 8 *ч*. Полученный раствор енолята подкисляют 33%-ной уксусной кислотой и продукт реакции извлекают эфиром.

Франкланд и Дюппа (1866) на основании нескольких опытов предположили, что в основе реакции лежит простое элиминирование спирта при взаимодействии $CH_3{-}CO{-}OC_2H_5$ и $H{-}CHNa{-}COOC_2H_5$. Однако начало основательным исследованиям реакции сложноэфирной конден-

[1] Гарри Д. Зук; родился в 1916 г. в Милрое (США); доктор философии Пенсильванского университета (ученик Уитмора).

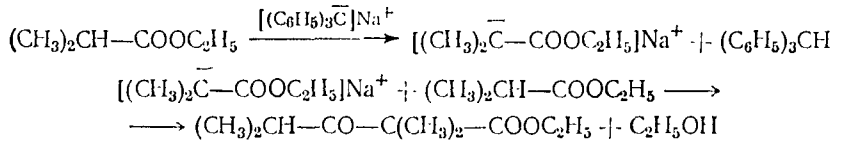
сации было положено лишь в 1887 г. Клайзеном в Мюнхене и Вислиценусом в Вюрцбурге. Усомнившись в достоверности точки зрения Франкланда и Дюппа, Клайзен предположил, что первой стадией является присоединение этилат-иона по карбонильной группе этилацетата. Действительно, оказалось, что суспензия этилата натрия, не содержащего спирта, в этилбензоате при нагревании на паровой бане вскоре затвердевает; после прибавления этилацетата, кипячения полученной смеси и затем подкисления Клайзену удалось выделить чистый бензоилуксусный эфир. Современное представление о ходе сложноэфирной конденсации без приведения всех возможных резонансных структур по существу не отличается от представлений Клайзена:



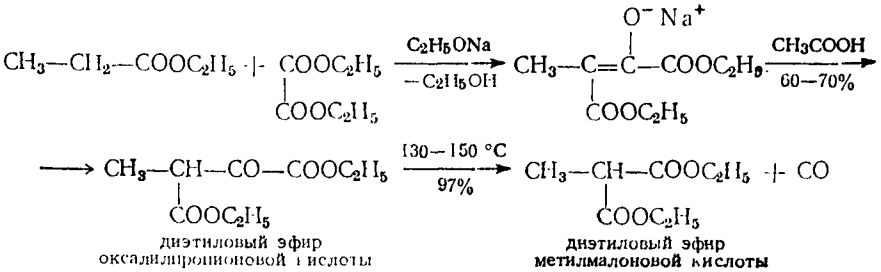
бензоилуксусный эфир

Эфиры высших кислот вступают в самоконденсацию менее гладко, чем этилацетат; выход повышается, если образующийся спирт непрерывно удалять из сферы реакции отгонкой (Мак-Ильвейн[1], 1937).

Начальные стадии сложноэфирной конденсации обратимы, но образование резонансно-стабилизованного натриевого енолята способствует завершению реакции. Так как в молекуле этилового эфира изомасляной кислоты имеется лишь один α-водородный атом, то это соединение не способно к образованию подобного енолята и не вступает в самоконденсацию под действием этилата натрия. Однако Хаузер (1937) показал, что при помощи очень сильного основания, трифенилметилнатрия (натрийтритила), эта реакция все же осуществима:



Смешанная конденсация двух сложных эфиров, имеющих активные атомы водорода, может привести к четырем различным веществам и редко дает удовлетворительные результаты. В то же время диэтилоксалат, не содержащий α-водородных атомов, гладко конденсируется с этилацетатом с образованием щавелевоуксусного эфира $CH_2(COOC_2H_5)COCOOC_2H_5$ (Вислиценус, 1887). В следующем примере приведена конденсация диэтилоксалата с этилпропионатом:



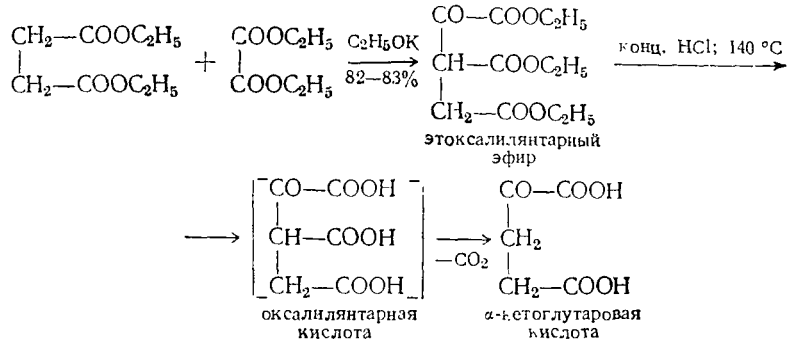
диэтиловый эфир оксалилпропионовой кислоты

диэтиловый эфир метилмалоновой кислоты

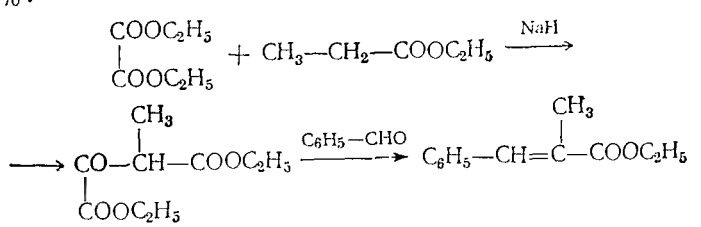
[1] Сэмюэл М. Мак-Ильвэйн; родился в 1897 г. в Дакойне (Иллинойс, США); доктор философии Иллинойского университета (ученик Адамса).

Открытое Вислиценусом (1894) гладкое декарбонилирование оксалильных производных сложных эфиров при умеренной температуре (ср. 11.9) дает возможность переходить от этих легко доступных соединений к монозамещенным малоновым эфирам. Так, приведенный выше оксалилпропионовый эфир превращается с высоким выходом в метилмалоновый эфир. Получение же чистых моноалкилпроизводных алкилированием малонового эфира осложняется необходимостью отделения их от неалкилированного и диалкилированного эфиров. Фенилмалоновый эфир, лишь недавно полученный прямым замещением (том II; 25.17), легко может быть синтезирован через оксалат (Шмид, 1959).

Другим вариантом подобных синтезов является конденсация диэтилоксалата с 1,4-диэфиром — диэтилсукцинатом (Вислиценус, 1895). При кислотном гидролизе продукта конденсации образуется трехосновная кислота, в которой центральный карбоксил находится в β-положении к кетонной и к карбоксильной группам; это вещество в ходе гидролиза декарбоксилируется, превращаясь в α-кетоглутаровую кислоту (т. пл. 110 °С):

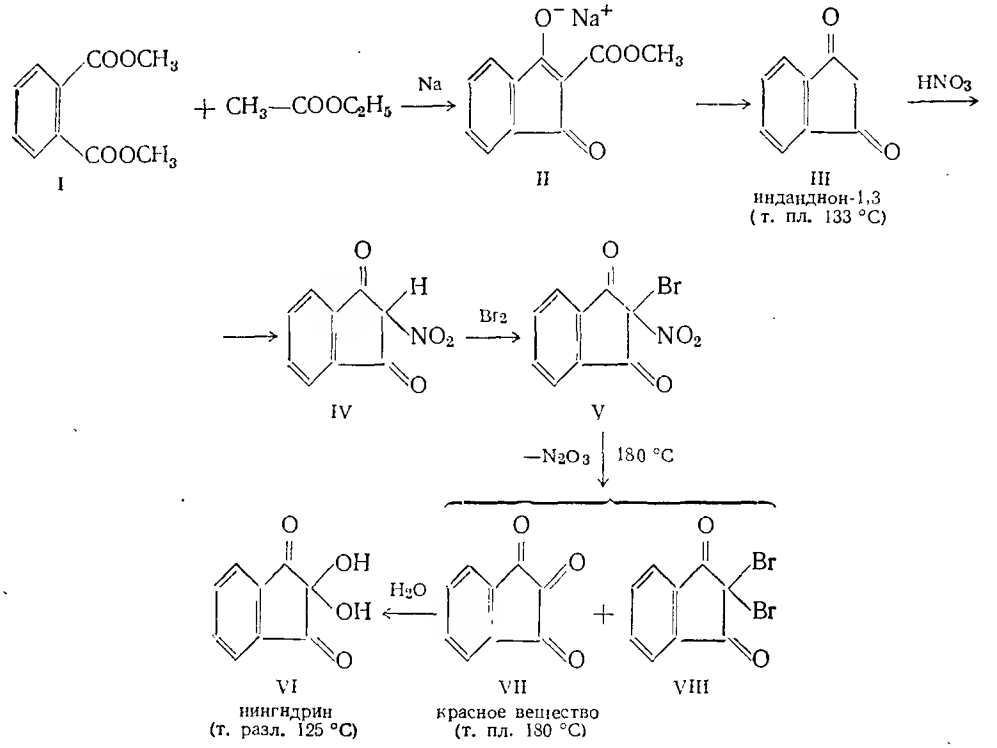


В последнее время на основе эфиров α-алкилоксалилуксусных кислот разработан метод синтеза α-алкилзамещенных коричных кислот (Шахак, 1961). Диэтилоксалат конденсируют с этилпропионатом в ксилоле в присутствии гидрида или этилата натрия при температуре кипения растворителя, отгоняя этанол, что способствует полному превращению исходных веществ в енолят этилового эфира α-этоксалилпропионовой кислоты. При взаимодействии этого енолята с бензальдегидом при 50 °С образуется этиловый эфир α-метилкоричной кислоты с общим выходом 63%:

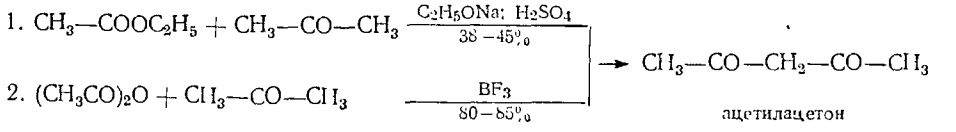


Широко применяемый в бумажной хроматографии нингидрин получают по следующей схеме. Сначала двойной сложноэфирной конденсацией диметилфталата I с этилацетатом под действием натрия получают желтый енолят II, который вследствие одновременно протекающей переэтерификации является главным образом производным метилового эфира (Вислиценус, 1888). β-Кетокислота, образующаяся при нагревании этого енолята с разбавленной соляной кислотой, декарбоксилируется, превращаясь в индандион-1,3 (III). Последний нитруют и бро-

мируют, а затем бромнитродикетон V нагреванием в течение нескольких минут в *о*-дихлорбензоле при 180 °С превращают в эквимолярные количества триона VII и дибромкетона VIII. Из реакционного раствора при охлаждении выкристаллизовывается в виде крупных красных игл трион VII, а дибромкетон VIII остается в маточном растворе. Красный индантрион-1,2,3 при кристаллизации из воды образует бесцветный гидрат — нингидрин:

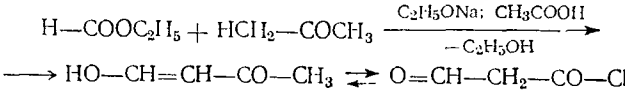


13.10 Конденсация сложных эфиров с кетонами. — Конденсацию сложного эфира с кетоном, как правило, удается провести лишь в случае метилкетона, но и при этом выходы низки. Так, в литературе описано получение ацетилацетона путем сложноэфирной конденсации (реакция 1) и ацетилирования по Меервейну (реакция 2):



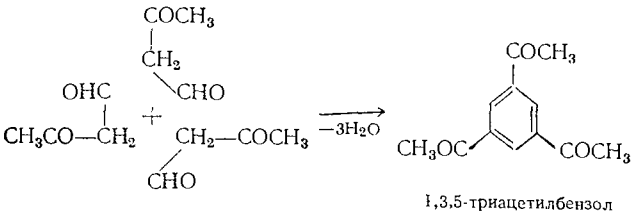
Преимущества второго способа очевидны.

Интерес представляет впервые исследованная Клайзеном (1888) конденсация этилформиата с ацетоном, хотя она и протекает с низким выходом. Эта реакция в эфирно-спиртовой среде приводит к получению енолята ацетилацетальдегида, извлекаемого водой:



При подкислении водного раствора уксусной кислотой и затем нагревании при 50 °С происходит тримеризация ацетилацетальдегида

в 1,3,5-триацетилбензол, который при охлаждении выкристаллизовывается в виде блестящих бесцветных игл с т. пл. 163 °С (общий выход 30—38%):



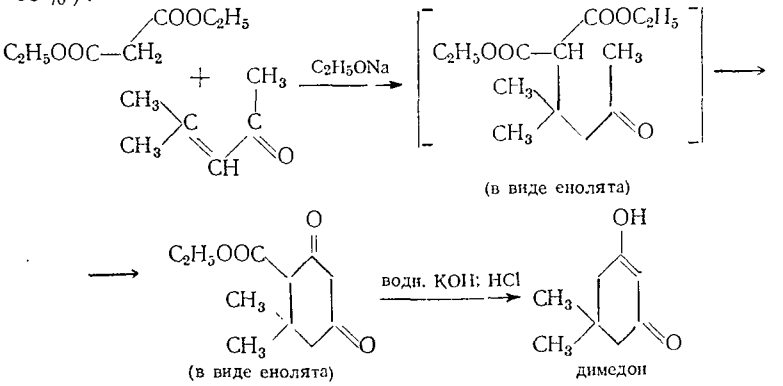
1,3,5-триацетилбензол

Для ацилирования кетонов сложными метиловыми эфирами с образованием симметричных β-дикетонов успешно применяются диметилсульфоксид в качестве растворителя и гидрид натрия как основание (Блумфильд, 1962):

$$R{-}COOCH_3 + CH_3{-}CO{-}R \xrightarrow{(CH_3)_2SO;\ NaH} R{-}CO{-}CH_2{-}CO{-}R$$

Лучшие результаты получаются при использовании гидрида натрия, сложного эфира и кетона в молярных соотношениях 2 : 2 : 1. Эффективность этого метода, возможно, обусловлена тем, что диметилсульфоксид под действием гидрида натрия превращается в конъюгат, обладающий сильно основными свойствами.

Для получения димедона (5,5-диметилциклогександиона-1,3) успешно используется катализируемая основаниями конденсация малонового эфира с окисью мезитила (Форлендер[1], 1897). По-видимому, вначале происходит присоединение по Михаэлю к ненасыщенному дикетону с последующей сложноэфирной конденсацией, вызывающей замыкание кольца. При нагревании образующегося енолята с водным едким кали омыляется сложноэфирная группа, а при последующем подкислении β-кетокислота декарбоксилируется, превращаясь в димедон (общий выход 67—85%):



(в виде енолята)

(в виде енолята) димедон

13.11 Ацилирование ацетоуксусного эфира. — Клайзен (1896) разработал эффективный метод С-бензоилирования ацетоуксусного эфира и превращения продукта реакции в бензоилуксусный эфир.

Натриевый енолят, полученный кипячением (24 *ч*) ацетоуксусного эфира с натрием в бензоле, кипятят в течение 8 *ч* с хлористым бензоилом, а образующийся бензоилацетоуксусный эфир действием смеси

[1] Даниэль Форлендер (1867—1941); родился в Эупене (Ахен, Германия); доктор философии Галльского университета (ученик Тимана); Лит.: Ber., **76A**, 41 (1943).

NH_4OH—NH_4Cl расщепляют (порциями по 10 *г*) до бензоилуксусного эфира и ацетамида:

$$CH_3—CO—CH_2—COOC_2H_5 \xrightarrow[-1/2H_2]{Na;\ C_6H_6} [CH_3—CO—\bar{C}H—COOC_2H_5]Na^+ \xrightarrow[63—75\%]{C_6H_5COCl}$$

$$\longrightarrow CH_3—CO—\underset{\displaystyle COC_6H_5}{\underset{|}{C}}H—COOC_2H_5 \xrightarrow[77—78\%]{NH_3;\ H_2O;\ NH_4Cl;\ 42\ ^\circ C}$$

бензоилацетоуксусный эфир

$$\longrightarrow C_6H_5—CO—CH_2—COOC_2H_5 + CH_3—CONH_2$$

эфир бензоилуксусной кислоты

13.12 Реакция Штоббе[1]. — Конденсация карбонильных соединений с эфирами янтарной кислоты, приводящая к алкилиденянтарным кислотам, известна в литературе как реакция, или конденсация, Штоббе, открывшего ее в 1893 г. Взаимодействием ацетона с диэтилсукцинатом в абсолютном эфире в присутствии свободного от этанола щелочного алкоголята (2 *экв*) Штоббе, неожиданно, после омыления получил тераконовую кислоту $(CH_3)_2C=C(COOH)CH_2COOH$ (т. пл. 161 °С):

$$(CH_3)_2C=O + \underset{\displaystyle COOC_2H_5}{\underset{|}{C}}H_2—CH_2—COOC_2H_5 + (CH_3)_3COK \xrightarrow[92\%]{\text{кипячение 0.5 ч в } трет\text{-}C_4H_9OH}$$

$$\longrightarrow (CH_3)_2C=\underset{\displaystyle COOC_2H_5}{\underset{|}{C}}—CH_2—COOK + C_2H_5OH + (CH_3)_3C—OH$$

Выход, достигнутый Штоббе, составил лишь 53%, однако современная методика проведения этой реакции позволяет получать тераконовую кислоту (выделяемую в виде диэфира) с высоким выходом. Как видно из приводимого уравнения, для реакции требуется лишь 1 *экв* алкоголята, причем образуется соль полуэфира дикислоты. В настоящее время эта реакция находит широкое применение, причем в качестве карбонильного компонента используются разнообразные альдегиды и кетоны (алифатические и ароматические, насыщенные и α,β-ненасыщенные), а также дикетоны, кетоноэфиры и циангетоны.

Реакция Штоббе широко применяется в синтезе (Джонсон, 1945). Например, γ-(нафтил-2)-валериановая кислота может быть получена с общим выходом 74% из 2-ацетилнафталина конденсацией Штоббе, декарбоксилированием (с лактонизацией) и гидрированием в щелочном растворе:

$$C_{10}H_7—\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}=O + \underset{\displaystyle CH_2—COOC_2H_5}{\underset{|}{C}}H_2—COOC_2H_5 \xrightarrow{(CH_3)_3COK} C_{10}H_7—\underset{\displaystyle COOC_2H_5}{\underset{|}{\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}=C}}—CH_2—COOH \xrightarrow{HCl;\ CH_3COOH}$$

$$\longrightarrow C_{10}H_7—\underset{\displaystyle O}{\underset{|}{\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}}}—CH_2—CH_2—CO \xrightarrow{H_2;\ Cu—Cr;\ NaOH} C_{10}H_7—\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}H—CH_2—CH_2—COOH$$

γ-(нафтил-2)-валериановая кислота

[1] Ганс Штоббе (1860—1938); родился в Тигенхофе (Германия); доктор философии Лейпцигского университета (ученик Вислиценуса).—*Прим. ред.*

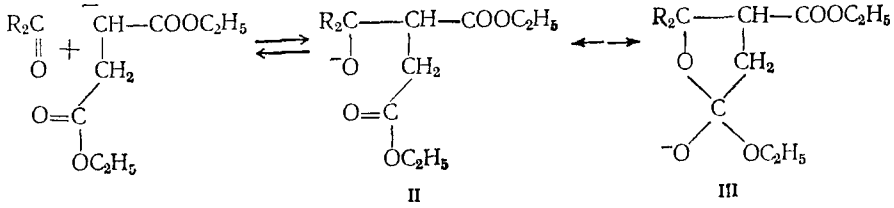
Что же касается конденсирующих агентов, то метилат натрия слишком слаб, а использование более эффективного этилата натрия сопровождается побочными окислительно-восстановительными процессами. Лишенный этого недостатка *трет*-бутилат калия является гораздо более действенным конденсирующим средством, чем этилат натрия; реакции с его участием протекают быстрее и приводят к получению более чистых веществ с более высокими выходами. В присутствии диэтилсукцината все же могут протекать некоторые восстановительные процессы; диметилсукцинат хотя и снимает эту трудность, но довольно легко вступает в самоконденсацию с образованием диметилового эфира циклогександион-1,4-дикарбоновой-2,5 кислоты.

Выгоднее всего использовать ди-*трет*-бутилсукцинат — восстановление при этом невозможно, а протекание самоконденсации сведено к минимуму. Однако этот затрудненный эфир замедляет протекание и самой конденсации Штоббе, для завершения которой требуется больше времени.

Многообещающим является совместное применение ди-*трет*-бутилсукцината и гидрида натрия в качестве конденсирующего агента в бензоле.

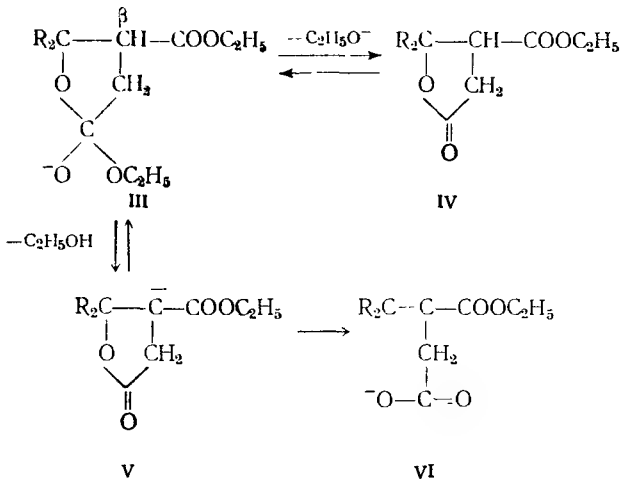
Гидрид натрия удобен в обращении, весьма эффективен и позволяет следить за ходом реакции путем измерения количества выделяющегося водорода: 2 *моль* газа на 1 *моль* образующейся соли полуэфира.

Карбонильные компоненты в реакции Штоббе могут быть самыми различными, но эта реакция специфична для эфиров янтарной кислоты, подобно тому, как реакция Фиттига специфична для янтарного ангидрида. При конденсации с диэтилсукцинатом бензофенон образует $(C_6H_5)_2C{=}C(COOC_2H_5)CH_2COOH$ с выходом 90%, однако в тех же условиях он не реагирует с этил- или *трет*-бутилацетатом. Его не удается ввести в конденсацию и с малоновым эфиром $CH_2(COOC_2H_5)_2$, хотя метиленовая группа в последнем, как правило, более реакционноспособна, чем в эфире янтарной кислоты. Эти данные, а также аналогия с реакцией Фиттига подтверждают предположение Штоббе о параконовом эфире как о ключевом промежуточном соединении в конденсации. Действительно, прекращая реакцию вскоре после ее начала, Штоббе сумел выделить параконовые эфиры, расщепляющиеся при действии алкоголята до ненасыщенных полуэфиров. По-видимому, начальной стадией является отрыв от диэфира α-водородного атома (как при альдольной конденсации) с образованием карбаниона I, который обычным образом атакует карбонильный компонент, давая гибридный анион II←→III:



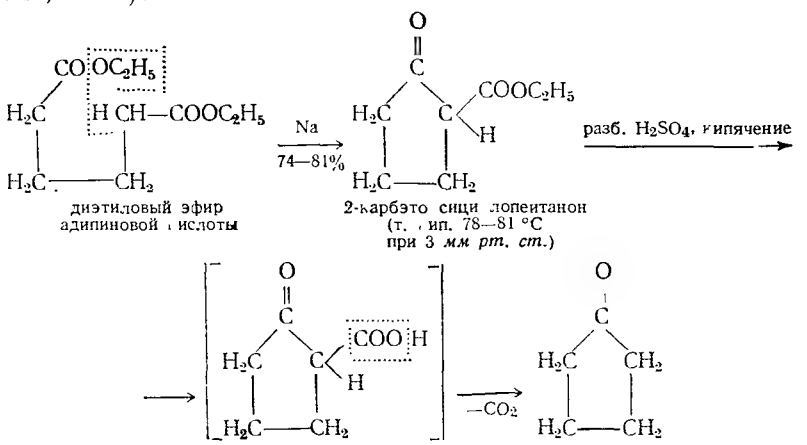
II III

Промежуточный анион III, теряя этоксил, может превращаться в производное параконовой кислоты IV или же, отщепляя молекулу этанола, переходить в карбанион V. Эти обратимые стадии завершаются необратимым превращением карбаниона V в анион ненасыщенного полуэфира VI:



III IV V VI

13.13 Реакция Дикмана[1]. — По предложению Байера, Дикман в Мюнхене исследовал сложноэфирную конденсацию диэфиров, способных циклизоваться в пяти- и шестичленные β-кетоэфиры. Действительно, оказалось, что диэтиловые эфиры адипиновой и пимелиновой кислот с хорошим выходом превращаются в циклические эфиры. Приведенный на схеме циклический β-кетоэфир содержит α-водородный атом, способный замещаться на алкил через натриевое производное. Конденсация Дикмана протекает под действием натрия, этилата натрия, гидрида натрия или *трет*-бутилата калия (в ксилоле, см. том II; 15.28):



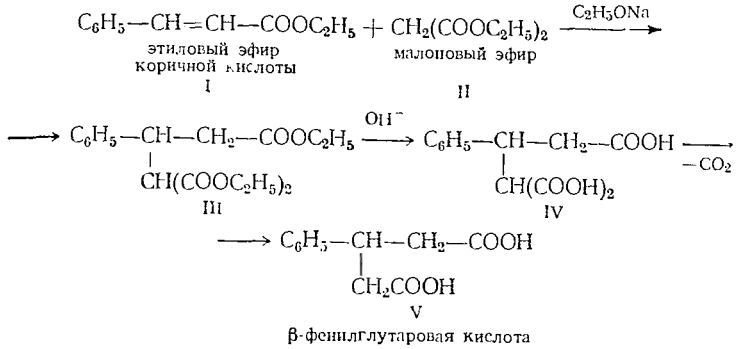
диэтиловый эфир адипиновой кислоты

2-карбэтоксициклопентанон (т. кип. 78—81 °C при 3 *мм рт. ст.*)

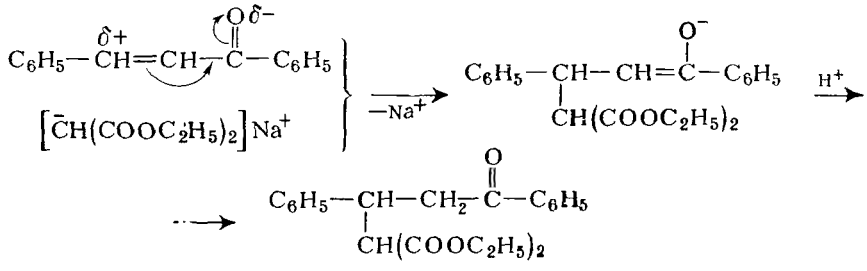
13.14 Реакция Михаэля. — В 1887 г., в период наиболее интенсивного развития новых синтетических методов в Германии, Михаэль писал: «В настоящей статье я опишу метод синтеза производных углерода путем прямого присоединения углерода и натрия к ненасыщенным углеродным атомам». В первом из нескольких примеров этой новой реакции Михаэль прибавлял малоновый эфир к спиртовому раствору этилата натрия (1 *экв*), после чего вскоре вы-

[1] Вальтер Дикман (1869—1925); родился в Гамбурге (Германия); доктор философии Мюнхенского университета (ученик Бамбергера).

падал натриймалоновый эфир, а затем добавлял этиловый эфир коричной кислоты (1 *экв*); осадок постепенно растворялся. После обработки реакционной смеси Михаэль выделял с почти количественным выходом продукт присоединения III; его строение было доказано омылением в производное малоновой кислоты IV и последующим декарбоксилированием в β-фенилглутаровую кислоту V:

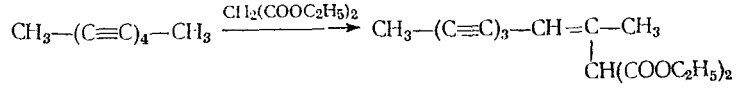


По-видимому, реакция Михаэля протекает по обычному механизму, как это приведено для катализируемой алкоксильными ионами реакции бензальацетофенона с натриймалоновым эфиром. Анион, образуемый донорным компонентом, содержащим подвижный атом водорода, атакует положительный конец диполя акцепторной группировки, превращаясь в енолятный анион, который отрывает протон от молекулы этилового спирта, образуя продукт реакции и регенерируя этоксильный ион:

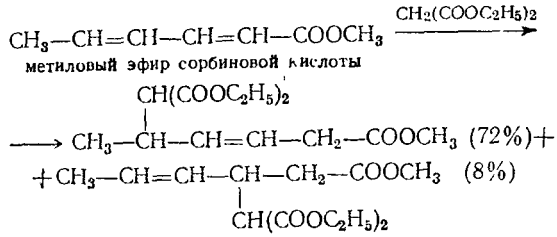


Предполагается, что скорость реакции определяется стадией образования новой углерод-углеродной связи. Алкильные, и в особенности арильные, группы в α- или β-положениях молекулы акцептора препятствуют протеканию реакции.

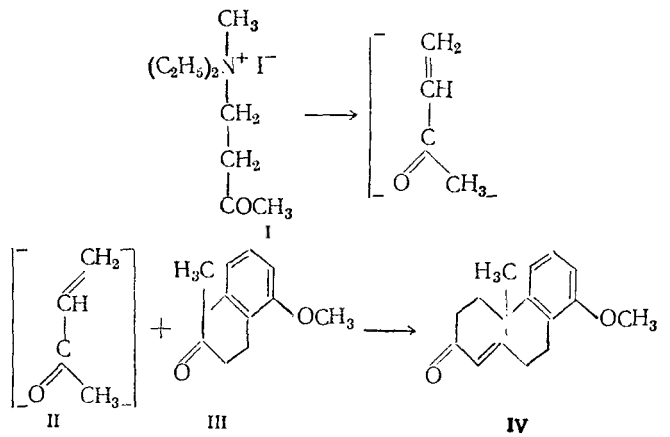
В реакции Михаэля могут участвовать разнообразные соединения: сложные эфиры, содержащие подвижный водород, кетоны, нитрилы и нитросоединения в качестве доноров, а в качестве акцепторов—α,β-ненасыщенные сложные эфиры, альдегиды и кетоны и даже некоторые углеводороды, например диметилтетраацетилен (Больман, 1957):



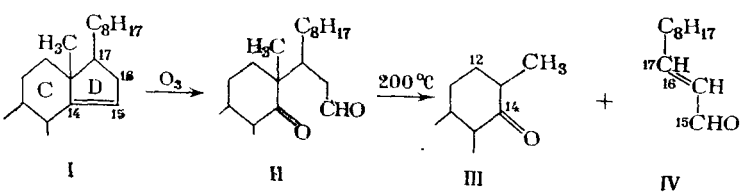
Если карбонильная группа сопряжена с двумя двойными связями, то, как правило, присоединение происходит не в 1,4-, а в 1,6-положение. Так, метиловый эфир сорбиновой кислоты присоединяет малоновый эфир с образованием, главным образом, продукта 1,6-присоединения.



Робинсон (1937) разработал очень важный метод синтеза карбоциклических систем, сочетающий реакцию Михаэля с альдолизацией. Взаимодействием ацетона, гидрохлорида диэтиламина и формальдегида и далее реакцией с иодистым метилом получают иодметилат основания Манниха I, который в присутствии основания (C_2H_5ONa, $NaNH_2$, *трет*-C_4H_9OK) вводят в конденсацию с веществом, содержащим активный атом водорода (например, III). Образующийся in situ метилвинилкетон II претерпевает конденсацию Михаэля, а затем альдолизацию и дегидратацию:



В условиях пиролиза реакция Михаэля может протекать в обратном направлении. Корнфорт[1] (1957) дважды использовал такого рода превращение в ходе дегидратации холестерина, полученного биосинтетически из $^{14}CH_3COOH$ и из $CH_3{}^{14}COOH$, с тем, чтобы определить, какие из 27 атомов углерода несут метку. Ацетат холестерина был превращен в изомер I с двойной связью в положении 14,15 кольца D. В результате озонолиза был получен кетоальдегид II, термическое разложение которого в циклогексане при 200 °С привело к образованию кетона III и ненасыщенного альдегида IV:



[1] Джон Уоркап Корнфорт; родился в 1917 г. в Австралии; доктор философии Оксфордского университета (ученик Робинсона).

Дальнейшая деградация этих веществ позволила выяснить, из метила или из карбоксила уксусной кислоты произошли углеродные атомы 12, 14, 15, 16 и 17.

13.15 Цианэтилирование. — Одна из разновидностей реакции Михаэля заключается в присоединении вещества, содержащего активный атом водорода, к акрилонитрилу в присутствии основного катализатора. Первичные и вторичные амины сами катализируют реакцию; например, смесь диэтиламина и акрилонитрила после непродолжительного нагревания и последующего стояния с почти количественным выходом превращается в β-диэтиламинопропионитрил:

$$(C_2H_5)_2NH + \overset{\delta+}{C}H_2=CH-C\equiv\overset{\delta-}{N} \xrightarrow[97\%]{} (C_2H_5)_2N-CH_2-CH_2-C\equiv N$$

Цианэтилированию могут быть подвергнуты самые разнообразные соединения, например спирты, меркаптаны, альдегиды, кетоны, малоновый эфир, нитрометан, бромоформ. Амины в этой реакции, как правило, более активны, чем соединения других типов. Конденсацию нейтральных компонентов можно катализировать алкилатами металлов, но обычно предпочитают гидроокись триметилбензиламмония (тритон В) вследствие ее растворимости в органических растворителях. В принципе цианэтилированию могут подвергаться все имеющиеся в молекуле активные атомы водорода.

13.16 Реакция Кневенагеля[1]. — Как алифатические, так и ароматические альдегиды гладко конденсируются в присутствии основных катализаторов с малоновой кислотой (эфиром) и другими соединениями, содержащими метиленовую группу, активированную карбонильной, нитрильной или нитрогруппой. В ходе конденсации с малоновой кислотой образующаяся вначале ненасыщенная дикарбоновая кислота декарбоксилируется, например:

$$C_6H_5CHO + CH_2(COOH)_2 \xrightarrow{\text{основание}} [C_6H_5-CH=C(COOH)_2] \xrightarrow[-CO_2]{} C_6H_5-CH=CH-COOH$$

В качестве катализатора Кневенагель использовал аммиак, первичные и вторичные амины, но лучшие результаты дает пиридин или смесь пиридина со следами пиперидина. При применении этой смеси пиперональ $C_7H_5O_2CHO$ был превращен с выходом 85—90% в β-пиперонилакриловую кислоту $C_7H_5O_2CH=CHCOOH$; аналогично кротоновый альдегид с выходом 30% превращается в сорбиновую кислоту $CH_3CH=CH-CH=CHCOOH$ (т. пл. 134 °С). Если проводить конденсацию в уксуснокислом растворе, а не в присутствии основания, то иногда удается выделить ненасыщенную дикарбоновую кислоту.

Возможность получения цианистых и нитросоединений при помощи реакции Кневенагеля видна на примере следующих реакций:

$$C_6H_5-CHO + C_6H_5-CH_2-CN \xrightarrow[83-91\%]{C_2H_5ONa;\ C_2H_5OH} C_6H_5-CH=C(CN)C_6H_5$$

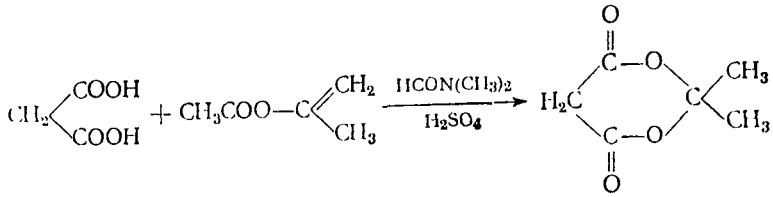
α-фенилциннамилнитрил

$$C_6H_5-CHO + CH_3-NO_2 \xrightarrow[80-83\%]{\text{1. водн. NaOH; 15 °C}\ \text{2. HCl}} C_6H_5-CH=CH-NO_2$$

β-нитростирол

[1] Эмиль Кневенагель (1865—1921); родился в Линдене (Ганновер, Германия); доктор философии Геттингенского университета (ученик В. Мейера и Гаттермана).

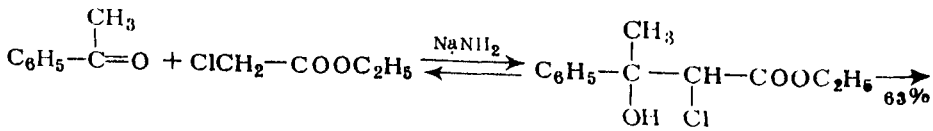
Кроме малонового эфира, для конденсации можно применять циклический изопропилиденмалонат (Снайдер[1], 1961), получаемый с выходом около 50% взаимодействием малоновой кислоты с изопропенилацетатом в растворе диметилформамида (Дэвидсон, 1948):



Это вещество является сильной кислотой ($pK_к=5{,}2$) и может быть гидролизовано в очень мягких условиях.

При изучении конденсации незатрудненных кетонов (например, ацетофенона) с этиловым эфиром циануксусной кислоты в растворе бензола было показано, что из нескольких испробованных гомогенных катализаторов лучшим является ацетат *н*-амиламина (Шелтон[2], 1961). Примерно столь же, хотя и несколько менее активной оказалась слабоосновная ионообменная смола в ацетатной форме; преимущество ее состоит в легкости отделения от смеси. Бензольный раствор реагентов вместе с ионитом кипятят в приборе с насадкой Дина—Старка, периодически отмечая количество отделившейся воды. Лучшим ионитом оказался сополимер стирола с аминами, содержащий первичные, вторичные и третичные аминогруппы в соотношении 2 : 1 : 2 (дауэкс 3 ацетат). В присутствии ионообменной смолы в реакцию с кетонами вступают лишь те метиленовые соединения, в которых одной из активирующих групп является нитрильная. По-видимому, это обусловлено главным образом малыми размерами цианогруппы, а не ее значительной электроотрицательностью.

13.17 Реакция Дарзана[3] — Одним из примеров этой реакции (1904) является присоединение этилового эфира хлоруксусной кислоты по карбонильной группе ацетофенона под влиянием сильного основания (особенно эффективен, как и в конденсации Штобе, *трет*-бутилат калия). Образующийся вначале хлоргидрин (I) необратимо циклизуется в α,β-эпоксиэфир II, называемый глицидным эфиром (этиловый эфир β-фенил-β-метилглицидной кислоты). Затем сложноэфирную группу омыляют и нагревают глицидную кислоту III с разбавленной минеральной кислотой. При этом окисное кольцо раскрывается, и кислота декарбоксилируется с образованием альдегида V:

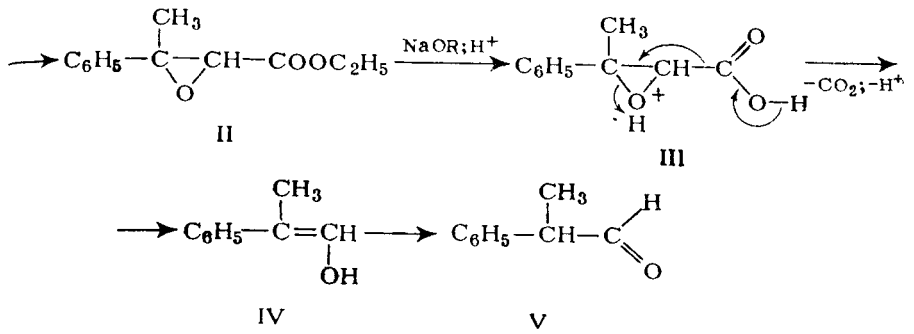


I

[1] Гарольд Р. Снайдер; родился в 1910 г. в Кармеле (Индиана, США); доктор философии Корнелльского университета (ученик Джонсона).

[2] Дж. Рейд Шелтон; родился в 1911 г. в Оллертоне (Айова, США); доктор философии Айовского университета (ученик Рейфорда).

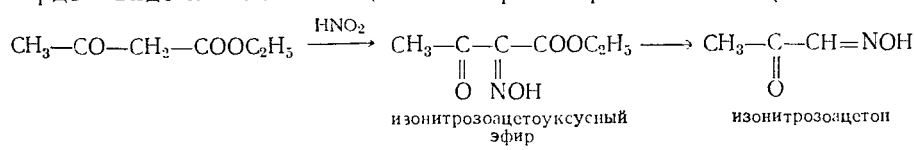
[3] Жорж Дарзан (1886—1954); родился в Москве; доктор физических наук в Парижском политехническом училище. Лит.: Bull. Soc. Chim., 169 (1955)



II III IV V

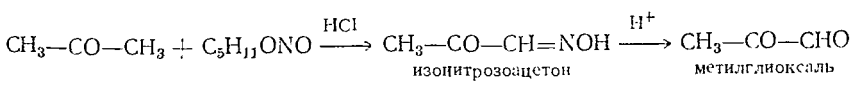
Эпоксидирование α,β-ненасыщенных сложных эфиров обычными методами редко протекает удачно; к успеху приводит использование трифторнадуксусной кислоты в присутствии динатрийфосфатного буфера (Эммонс, 1955) или чистой надуксусной кислоты (см. 5.17) в этилацетате или в ацетоне (Мак Пик, 1959).

13.18 Изонитрозопроизводные (оксиминопроизводные). — Виктор Мейер (1883) провел следующий опыт. Он растворил на холоду ацетоуксусный эфир в сильно разбавленном едком кали (1 *экв*), прибавил нитрит калия (1 *экв*), а затем при охлаждении подкислил раствор серной кислотой; вскоре после этого он вновь подщелочил раствор, извлек эфиром неизмененный ацетоуксусный эфир (обладающий лишь слабокислыми свойствами), подкислил водный слой и эфиром экстрагировал кислый продукт реакции — изонитрозоацетоуксусный эфир (оксим). Это вещество, представлявшее собой бесцветное масло, имело ожидаемый состав, но несколько его порций не удалось закристаллизовать даже при —25 °С. Однако кристаллы появились в образце, полученном несколькими месяцами ранее, и при внесении затравки в свежую порцию жидкости все вещество через 1—2 дня закристаллизовалось, образовав необыкновенно хорошо оформленные призмы сантиметровой толщины (т. пл. 54 °С). Это бесцветное изонитрозосоединение растворяется в щелочи с образованием желтого раствора, при нагревании и последующем подкислении которого выделяется двуокись углерода и образуется изонитрозоацетон, бесцветное в твердом виде и желтое в щелочном растворе вещество (т. пл. 69 °С):



изонитрозоацетоуксусный эфир — изонитрозоацетон

Несколькими годами позже Клайзен (1887) нашел, что изонитрозоацетон удобнее получать, нагревая смесь ацетона, изоамилнитрита и соляной кислоты:

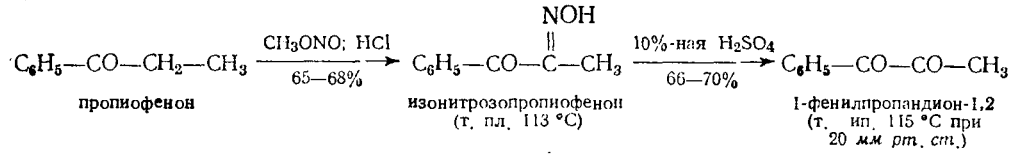


изонитрозоацетон — метилглиоксаль

Распространенная на другие кетоны, эта реакция дает способ получения α-аминокетонов восстановлением изонитрозосоединений цинком в уксусной кислоте. Другое использование этой реакции видно на примере кислотного гидролиза изонитрозоацетона в метилглиоксаль — подвижную желтую жидкость, перегоняющуюся при 72 °С с частичной полимеризацией.

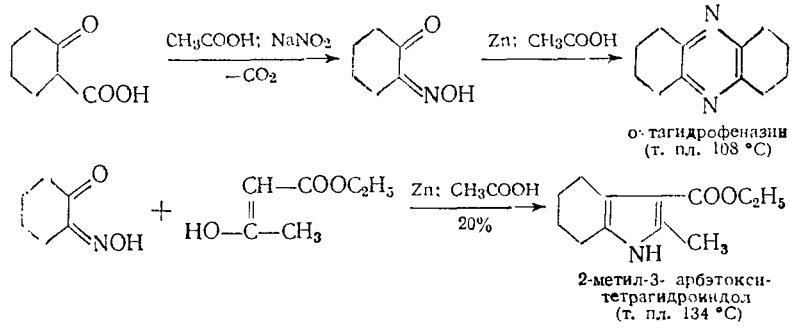
Еще одним примером превращения такого рода может служить получение изонитрозопропиофенона (2-оксима 1-фенилпропандиона-1,2).

Газообразный метилнитрит, образующийся при добавлении разбавленной серной кислоты к смеси нитрита натрия, метанола и воды, пропускают одновременно с хлористым водородом в перемешиваемый эфирный раствор пропиофенона. Через несколько часов эфирный раствор экстрагируют щелочью, пока экстракты не перестанут окрашиваться в желтый цвет; при подкислении выделяется твердое вещество, образующее снежно-белые кристаллы при кристаллизации из толуола. При перегонке с паром смеси изонитрозопропиофенона с 10%-ной серной кислотой получается желтая жидкость — 1-фенилпропандион-1,2 (ацетилбензоил):



пропиофенон — изонитрозопропиофенон (т. пл. 113 °С) — 1-фенилпропандион-1,2 (т. кип. 115 °С при 20 *мм рт. ст.*)

Трейбс[1] и Динелли (1935), пытаясь превратить циклогексанон в моноизонитрозопроизводное, получили лишь дипроизводное. Эту проблему удалось разрешить применением метода В. Мейера. К раствору 4 *г* циклогексанонкарбоновой-2 кислоты в 4 *мл* уксусной кислоты и 6 *мл* воды (или в 10 *мл* уксусной кислоты) при 5—10 °С прибавляют по каплям водный раствор нитрита натрия, причем каждая капля вызывает выделение углекислого газа. Восстановление нитрозопроизводного цинковой пылью в уксусной кислоте сопровождается конденсацией образующегося 2-аминоциклогексанона в октагидрофеназин; поэтому для того чтобы ввести 2-аминоциклогексанон в конденсацию с ацетоуксусным эфиром, восстановление нитрозопроизводного проводят в присутствии указанного эфира, что и приводит к желаемому индолу:



октагидрофеназин (т. пл. 108 °С)

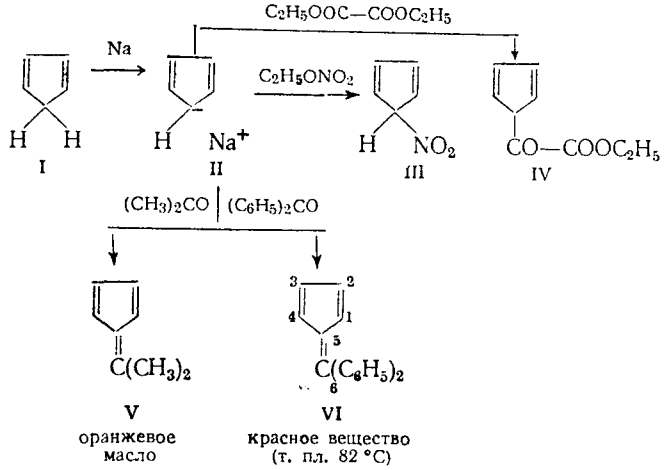
2-метил-3-карбэтокситетрагидроиндол (т. пл. 134 °С)

13.19 Фульвены. — Тиле[2] (1900), стремясь выяснить, сравним ли активирующий эффект двух двойных связей в системе C=C—CH$_2$—C=C с влиянием карбонильной группы, занялся изучением циклопентадиена I, достаточно высокая кислотность которого, проявляющаяся в образовании натриевого производного II, уже была известна. Оказалось, что этот углеводород действительно вступает в

[1] Альфред Трейбс; родился в 1899 г. в Оберштейне (Рейнланд, Германия); окончил Мюнхенскую высшую техническую школу (ученик Г. Фишера).

[2] Иоганнес Тиле (1865—1918); родился в Ратиборе (Германия); доктор философии университета в Халле. Лит.: Ber., **60A**, 75 (1927).

некоторые реакции, характерные для кетонов: его натриевое производное взаимодействует с этилнитритом C_2H_5ONO, превращаясь в оксимино (изонитрозо)-производное, выделяемое в виде димера; оно реагирует также с этилнитратом $C_2H_5ONO_2$, образуя нитропроизводное III; конденсация же с диэтилоксалатом приводит к образованию производного эфира α-кетокислоты IV. Тиле установил также, что в присутствии этилата натрия циклопентадиен конденсируется с ацетоном с образованием оранжевого углеводорода V, а также с бензофеноном, превращаясь в углеводород VI, который кристаллизуется в виде темно-красных призм:



Так как начальный углеводород этого ряда окрашен в желтый цвет (см. ниже), Тиле назвал его фульвеном (лат. fulvus — желтый); применяемая в настоящее время система нумерации показана на примере 6,6-дифенилфульвена VI.

Циклопентадиен имеет слабый максимум поглощения при 238,5 *ммк;* фульвены характеризуются сильной полосой при ~ 270 *ммк* и несколько более слабой полосой при 365 *ммк,* обусловливающей их цвет. Фульвены высоко реакционноспособны, легко полимеризуются, склонны к аутоокислению и обычно очень чувствительны к атаке свободными радикалами (Кайс и Пархэм[1]). Они могут участвовать в реакции Дильса—Альдера и как диены, и как диенофилы.

Реакцией циклопентадиена с формальдегидом Тиле получил быстро полимеризующееся желтое масло. Позднее было показано, что полученный этим методом фульвен в разбавленном растворе достаточно устойчив для спектрального изучения; именно таким способом был идентифицирован фульвен, образующийся в незначительном количестве при облучении бензола (Блэр, 1957). Желтый бензольный раствор, содержащий фульвен в количестве 0,1 *г/л,* перегоняется на колонке в 10 теоретических тарелок без изменения соотношения компонентов, но концентрацию фульвена можно повысить в 5 раз, если применить фракционное вымораживание.

Открытая Тиле реакция кетонов с реагентом, замещающим карбонильный кислород на $=CR_2$ группу, не получила дальнейшего синтетического развития, но она явилась интересным предшественником очень важной реакции, описываемой в следующем разделе.

---

[1] Уильям Е. Пархэм; родился в 1922 г. в Дэнисоне (Техас, США); доктор философии Иллинойского университета (ученик Фьюсона).

13.20 Реакция Виттига[1]. — Виттиг (1954) открыл ныне широко применяемый метод замены карбонильного кислорода на метиленовую группу с помощью фосфинметилиденов, например:

$$\underset{\text{бензофенон}}{(C_6H_5)_2C{=}O} + \underset{\text{трифенилфосфинметилиден}}{(C_6H_5)_3P{=}CH_2} \xrightarrow[84\%]{} \underset{\text{1,1-дифенилэтилен}}{(C_6H_5)_2C{=}CH_2} + \underset{\text{трифенилфосфиноксид}}{(C_6H_5)_3PO}$$

Трифенилфосфинметилиден (желтое кристаллическое вещество, т. пл. 79 °С) весьма чувствителен к кислороду и влаге воздуха. Его получают в растворе в присутствии карбонильного компонента следующим методом. Смесь трифенилфосфина и бромистого метила при стоянии в течение нескольких суток дает кристаллы бромистого метилтрифенилфосфония (т. пл. 229 °С). Продукт дегидрогалоидирования этой соли действием основания, обычно фениллития в сухом эфире в атмосфере азота, является резонансным гибридом трифенилфосфинметилидена (фосфорилена) и соответствующего илида:

$$\underset{\text{трифенилфосфин}}{(C_6H_5)_3P:} + CH_3{-}Br \longrightarrow \underset{\text{бромистый метилтрифенилфосфоний}}{[(C_6H_5)_3\overset{+}{P}CH_3]Br^-} \xrightarrow{C_6H_5Li} \underset{\text{трифенилфосфинметилиден (фосфорилен)}}{(C_6H_5)_3P{=}CH_2} \longleftrightarrow \underset{\text{фосфорилид}}{(C_6H_5)_3\overset{+}{P}{-}\overset{-}{C}H_2}$$

Возникновение этого высокоактивного реагента обусловлено способностью атома фосфора образовывать расширенную наружную оболочку из 10 электронов.

Если эфирный раствор этого реагента обработать бензофеноном и оставить стоять в течение нескольких часов при комнатной температуре, то отделяется смесь трифенилфосфиноксида и бромистого лития, а из фильтрата выделяется ненасыщенный углеводород. По механизму этой реакции, предложенному Виттигом, предполагается образование четырехчленного циклического переходного состояния:

$$\begin{matrix}(C_6H_5)_3P{=}CH_2\\ +\\ O{=}C(C_6H_5)_2\end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix}(C_6H_5)_3P{=}CH_2\\ |\quad\;\; |\\ O{=}C(C_6H_5)_2\end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix}(C_6H_5)_3P\\ \|\\ O\end{matrix} + \begin{matrix}CH_2\\ \|\\ C(C_6H_5)_2\end{matrix}$$

Сейферт нашел (1962), что при взаимодействии бромистого метилтрифенилфосфония с метиллитием лишь часть активного реагента Виттига образуется в результате отрыва подвижного атома водорода, находящегося в α-положении к атому фосфора:

$$[(C_6H_5)_3\overset{+}{P}{-}CH_3]Br^- + CH_3Li \longrightarrow (C_6H_5)_3P{=}CH_2 + CH_4 + LiBr$$

Последующая реакция с циклогексаноном, как показывает анализ летучих продуктов реакции, приводит к образованию, наряду с метиленциклогексаном (80%), также и бензола (20%). По-видимому, бензол образуется в результате атаки метиллития по атому фосфора с элиминированием одной из фенильных групп и возникновения еще одного реагента Виттига неизвестного пока строения. В согласии с этим наблюдением Сейферт нашел, что трифенилфосфинметилиден образуется при взаимодействии бромистого тетрафенилфосфония I с метиллитием. Если в сферу реакции ввести циклогексанон, то удается выделить метиленциклогексан с выходом 58%, тогда как выход бен-

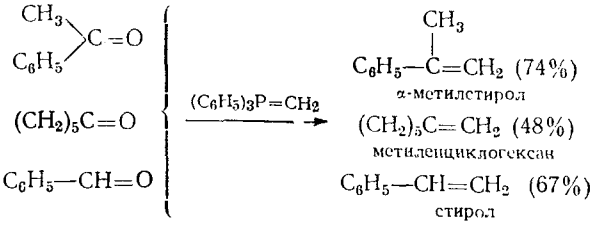
[1] Георг Виттиг; родился в 1897 г. в Берлине; доктор философии Марбургского университета (ученик Ауверса).

зола при этом количественный. Наиболее вероятный механизм этого процесса состоит в образовании и распаде пентаковалентного фосфоранового производного (II):

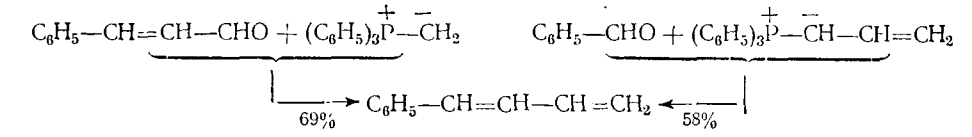
$$[(C_6H_5)_4\overset{+}{P}]Br^- \xrightarrow[-LiBr]{CH_3Li} (C_6H_5)_4P{-}CH_3 \longrightarrow (C_6H_5)_3P{=}CH_2 + C_6H_6$$

I II

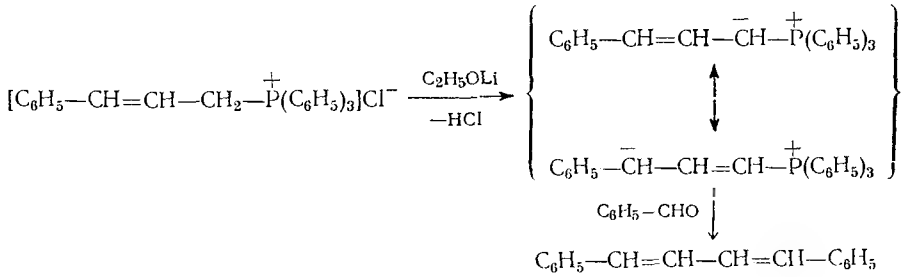
Ниже приведен еще ряд примеров реакции с трифенилфосфинметилиденом (фосфориленом):



В результате конденсации коричного альдегида с трифенилфосфинметилиденом (фосфорилидом) или бензальдегида с трифенилфосфинвинилметилиденом (полученным из бромистого аллила вместо бромистого метила) образуется 1-фенилбутадиен в виде смеси *цис-* и *транс*-изомеров:



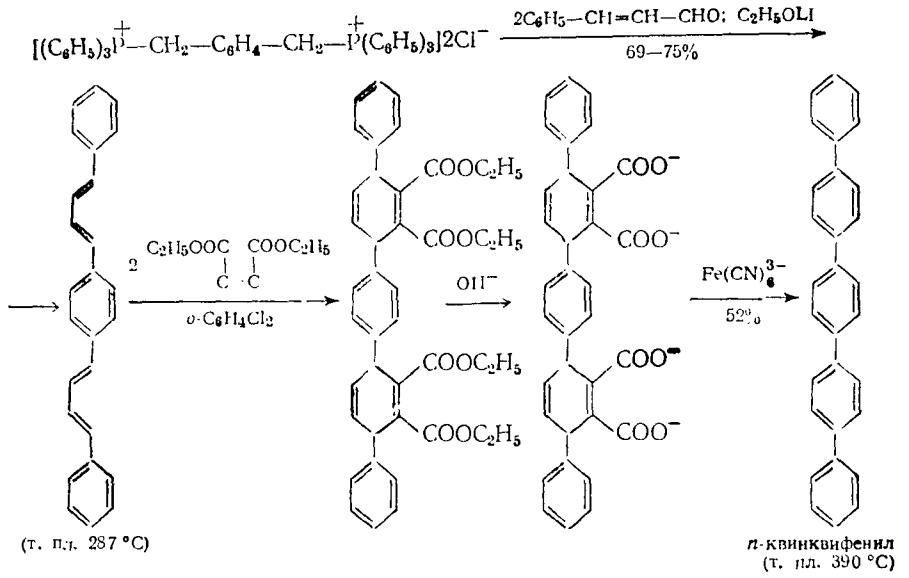
транс-транс-1,4-Дифенилбутадиен получается из фосфониевой соли циннамилхлорида и бензальдегида с общим выходом 55—62%, вдвое превышающим выход по модифицированной реакции Перкина (см. 13.6):



Образующийся вначале биполярный ион, по-видимому, резонансно стабилизован, так как возникающее при его образовании в спирте в отсутствие альдегида яркое красно-оранжевое окрашивание сохраняется довольно долго. Кемпбелл[1] с сотрудниками, осуществившие это превращение, показали, что подобный метод является наилучшим путем получения квинквифенила. При взаимодействии бис-фосфониевой соли ω,ω′-дихлор-*п*-ксилола с коричным альдегидом образуется 1,4-бис-(4-фенилбутадиенил)-бензол; аддукт, полученный из этого угле-

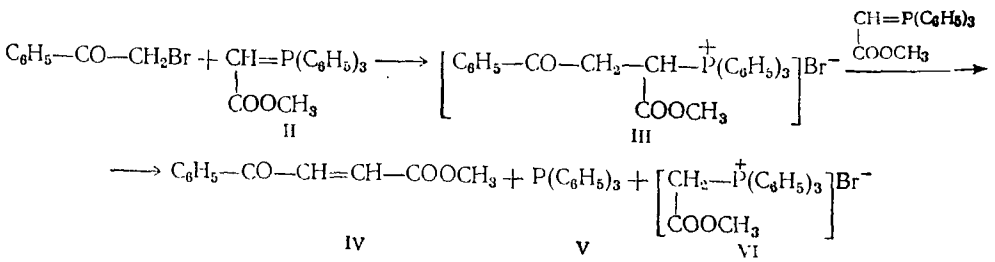
[1] Тод У. Кемпбелл; родился в Сиэттле (штат Вашингтон, США); доктор философии Калифорнийского университета в Лос-Анжелосе (ученик Юнга).

водорода и ацетилендикарбонового эфира кипячением в *о*-дихлорбензоле, при омылении дает ярко-желтый раствор калиевой соли тетракарбоновой кислоты; после добавления феррицианида калия к слабощелочному (Na_2CO_3) раствору этой соли при комнатной температуре происходят декарбоксилирование и ароматизация с образованием квинквифенила (выход 52%):



Илидная форма бромистого метилтрифенилфосфония является бетаином, в катионе которого центральный атом фосфора окружен фенильными группами как лигандами. Замена фенильных групп на *п*-толильные или *п*-метоксифенильные благоприятствует образованию илида, но препятствует его взаимодействию с карбонильными соединениями (Виттиг, 1961).

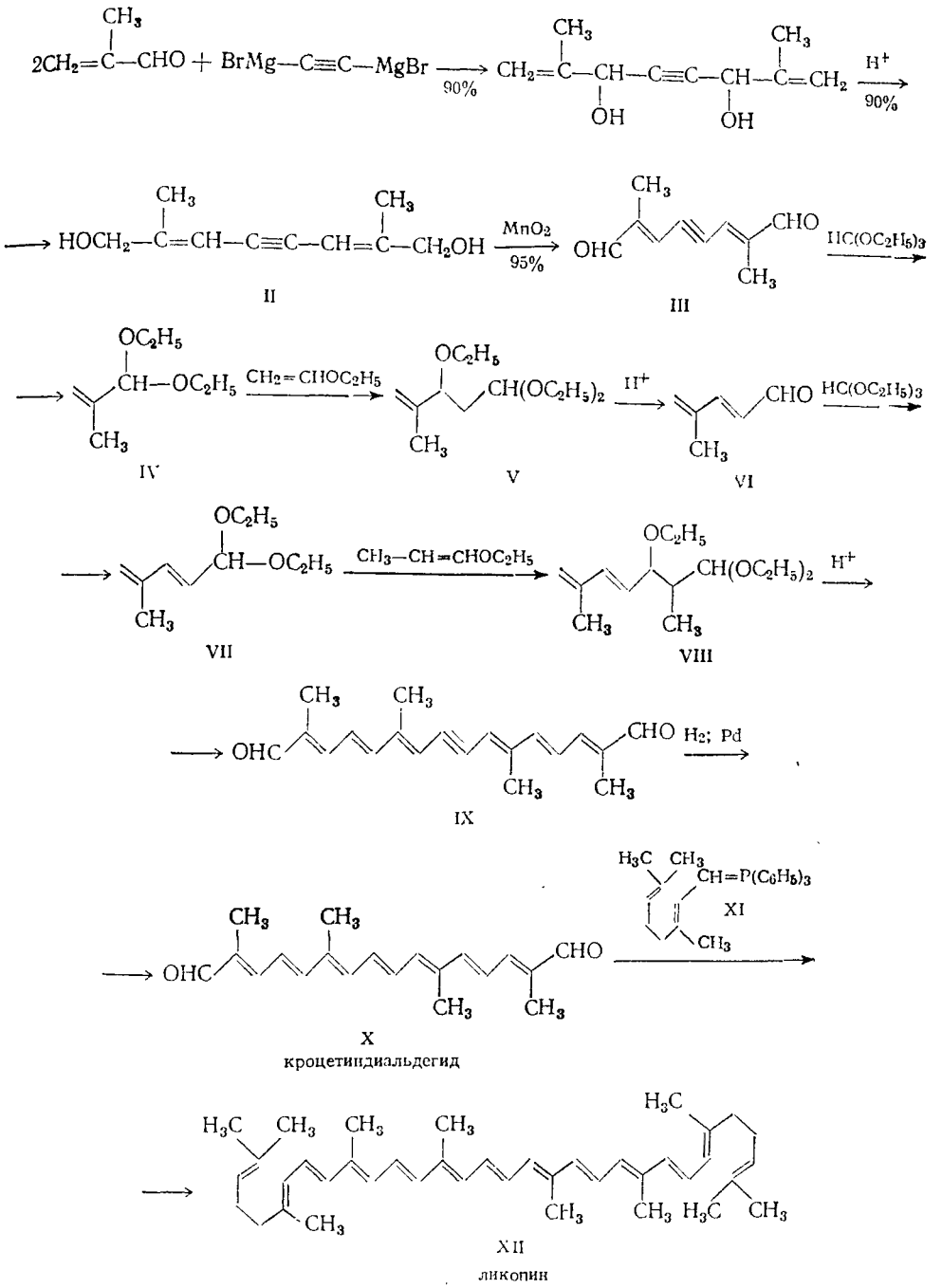
Реакция фенацилбромида I с двумя молями трифенилкарбометоксифосфинметилена II (Бестман, 1961) иллюстрирует метод синтеза α,β-ненасыщенных γ-кетоэфиров. Можно предположить, что промежуточная фосфониевая соль III взаимодействует со второй молекулой реагента II с элиминированием трифенилфосфина V и образованием кетоэфира IV и фосфониевой соли VI, способной регенерировать реагент II:



Реакция Виттига имеет особенно большое значение для синтеза изопреноидных полиенов, родственных витамину А. Так, Ислер[1] с со-

[1] Отто Ислер; родился в 1910 г. в Шаффхаузене (Швейцария); доктор наук Высшей технической школы в Цюрихе (ученик Ружички).

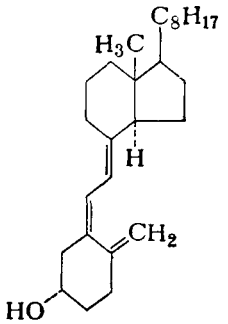
трудниками успешно использовал эту реакцию для синтеза ликопина — красного пигмента томатов:



Первая стадия этого синтеза состоит во взаимодействии метакролеина с димагнийбромацетиленом и приводит к диолу I, который в подкисленном этаноле при 55 °С претерпевает двойную аллильную перегруппировку в двупервичный спирт II, окисляемый в C_{10}-диальдегид III.

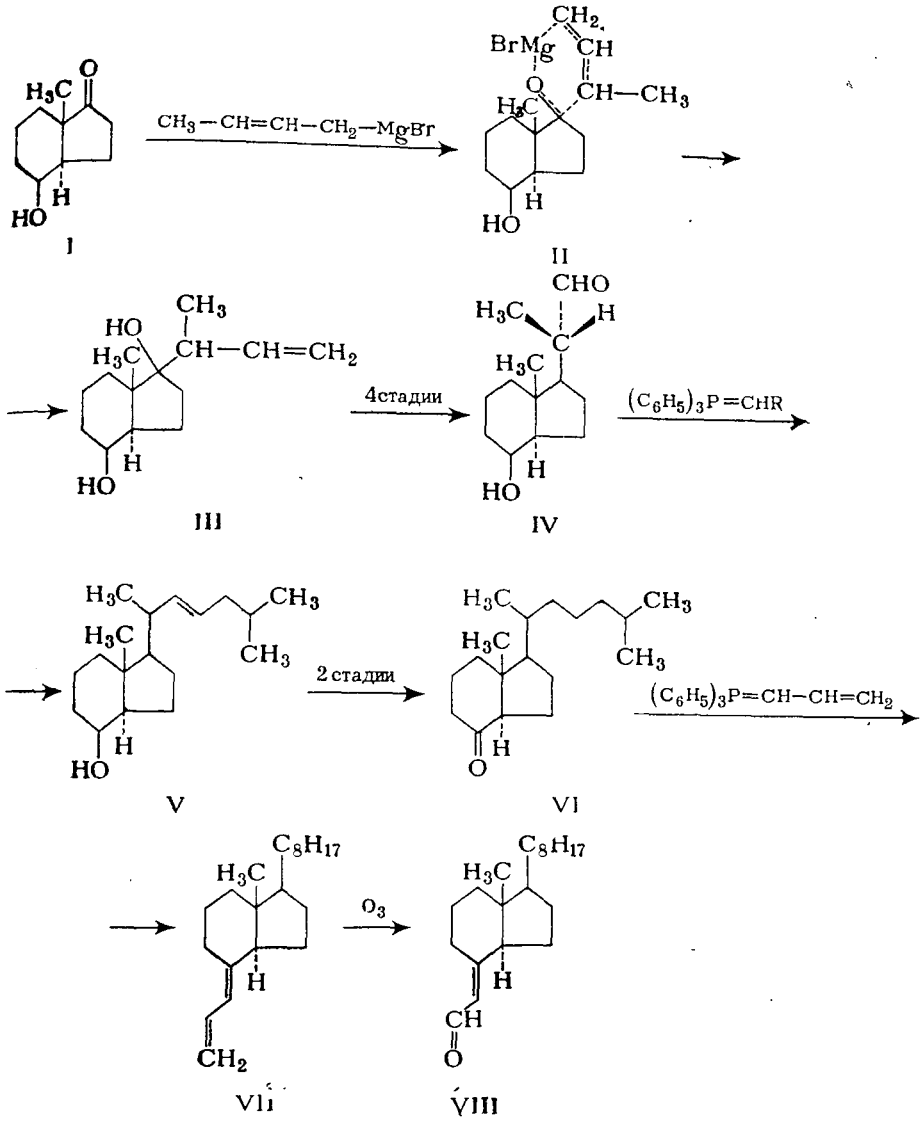
После этого цепь удлиняют с обоих концов способом, приведенным на схеме для одной из концевых групп. Реакция с ортомуравьиным эфиром в этаноле в присутствии *п*-толуолсульфокислоты приводит к образованию диэтилацеталя IV, который конденсацией с этилвиниловым эфиром в этилацетате в присутствии хлористого цинка и трехфтористого бора превращают в соединение V. В результате кислотного гидролиза, сопровождающегося переходом ацетальных группировок в альдегидные и отщеплением β-этоксигрупп, из соединения V образуется VI. Превращение в диэтилацеталь VII и конденсация с пропенилэтиловым эфиром увеличивают цепь с каждого конца на три атома углерода, приводя к образованию ацеталя VIII, который при гидролизе превращается в C_{20}-диальдегид IX. Селективное гидрирование тройной связи в этом соединении в присутствии катализатора Линдлара (Pd—Pb) приводит к кроцетиндиальдегиду X (фиолетово-красные пластинки, т. пл. 191 °С), одному из компонентов реакции Виттига. Вторым компонентом являлся фосфорилен XI, полученный из легко доступного бромистого геранила. Продукт реакции Виттига, кристаллизующийся в виде красных игл (т. пл. 173 °С), оказался идентичным ликопину XII, выделенному из томатного сока. Выходы на всех стадиях высоки: так, из 20 *г* кроцетиндиальдегида получается 25 *г* чистого ликопина.

Группа исследователей, возглавляемая Ингоффеном (1960), использовала реакцию Виттига в двух стадиях полного синтеза витамина D_3:



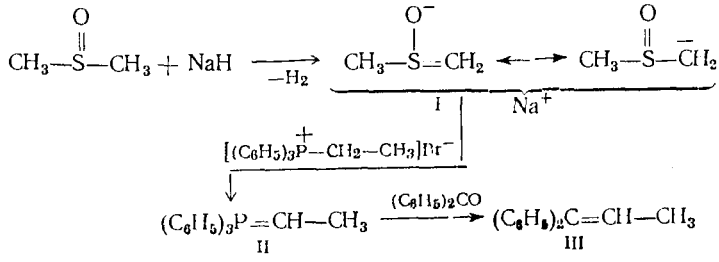
витамин D_3

Интересная разновидность синтеза Гриньяра позволила ввести боковую цепь в молекулу бициклического кетона I. Взаимодействие с бромистым кротилмагнием, протекающее через циклическое переходное состояние II, приводит к образованию карбинола III. В результате расщепления по двойной связи [при действии OsO_4; $Pb(OCOCH_3)_4$] и дегидратации были получены два 17,20-ненасыщенных альдегида, один из которых гидрированием (атака с тыла) был превращен в альдегид IV, обладающий требуемой конфигурацией при C_{17} и C_{20}. Конденсация IV с реактивом Виттига, полученным из бромистого изоамила, привела к образованию ненасыщенного спирта V, а последующее гидрирование двойной связи и окисление — к образованию кетона VI, в котором боковая цепь структурно и стереохимически соответствует боковой цепи холестерина и витамина D_3. В результате конденсации кетона VI с реактивом Виттига (из бромистого аллила) образуется почти исключительно желаемый *транс*-диен VII, превращенный избирательным озонолизом в α,β-ненасыщенный альдегид VIII — продукт деградации витамина D_3. Исходя из этого альдегида, ранее уже был осуществлен частичный синтез витамина D_3.



I II III IV V VI VII VIII

Кори (1962) нашел, что при перемешивании порошкообразного гидрида натрия с избытком диметилсульфоксида в атмосфере азота при 60—70 °С выделяется водород и образуется раствор натриевой соли высокореакционноспособного метилсульфинилкарбаниона I; эта соль реагирует с бромистым этилтрифенилфосфонием при комнатной температуре с образованием реактива Виттига II, превращающего бензофенон в 1,1-дифенилпропен-1 (III):



Метилсульфинилкарбанион обладает сильно основными свойствами: при его взаимодействии с трифенилметаном быстро возникает темно-красное окрашивание трифенилкарбаниона.

13.21 Фосфонатная модификация реакции Виттига. — Хорнер[1] (1958 и 1959) привел два примера реакции, считающейся в настоящее время весьма важной в препаративном отношении. Реакции эти следующего типа:

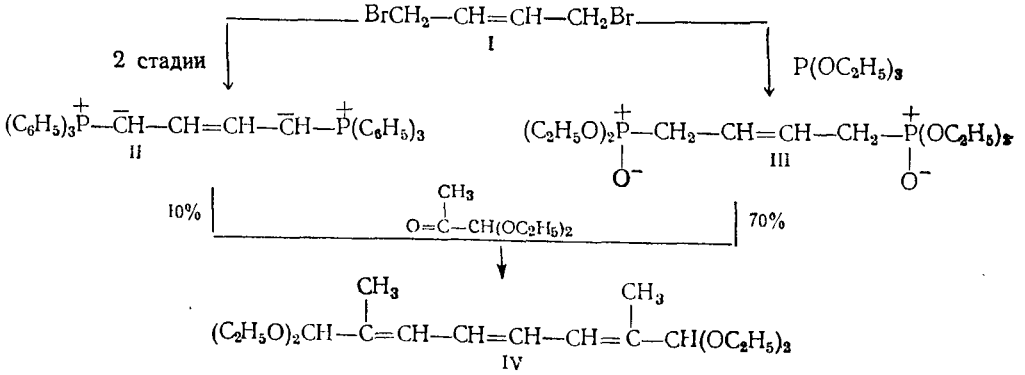
$$(C_6H_5)_2CO + (C_6H_5)_2\overset{O}{\overset{\|}{P}}—CH_3 + NaNH_2 \xrightarrow{130\ ^\circ C} (C_6H_5)_2C{=}CH_2 + (C_6H_5)_2\overset{O}{\overset{\|}{P}}—ONa + NH_3$$

Один из двух примеров использования фосфоната в реакции «олефинирования, активированного —P=O» выражается уравнением:

$$(C_6H_5)_2C{=}O + C_6H_5—CH_2—\overset{O}{\overset{\|}{P}}(OC_2H_5)_2 + NaNH_2 \longrightarrow$$

$$\longrightarrow (C_6H_5)_2C{=}CH—C_6H_5 + C_6H_5—\overset{O}{\overset{\|}{P}}—ONa + NH_3$$

Занимаясь синтезом каротиноидов, Поммер (1960) превратил 1,4-дибромбутен-2 (I) в реактив Виттига II и исследовал взаимодействие этого вещества с 2 *моль* диэтилацеталя метилглиоксаля. Выход желаемого продукта IV не удалось поднять выше 10%, вероятно из-за расщепления соединения II с выделением молекулы трифенилфосфина (Уилсон, 1961). Далее Поммер нашел, что аллильный дибромид I при взаимодействии с триэтилфосфитом превращается в дифосфонат III, который, будучи значительно более реакционноспособным, чем реактив Виттига, взаимодействует с кетонным компонентом в бензоле в присутствии основания ($NaNH_2$), образуя соединение IV с очень высоким выходом:

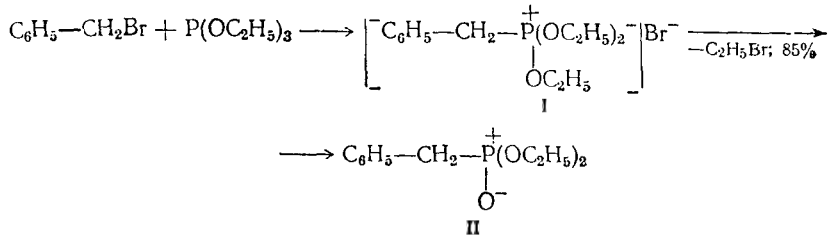


Как показали Уэдсворт мл. (1961) и Сеус (1961), фосфенатные производные, в которых метиленовая группа, расположенная рядом со связью $\overset{+}{P}—\overset{-}{O}$, активирована двойной связью (как в рассмотренном выше случае), фенильной, карбэтоксильной или какой-либо аналогичной группой, активны во многих реакциях и являются ценными промежуточными соединениями в синтезе. Вместе с тем неактивированные фосфонаты, в противоположность соответствующим триарилфос-

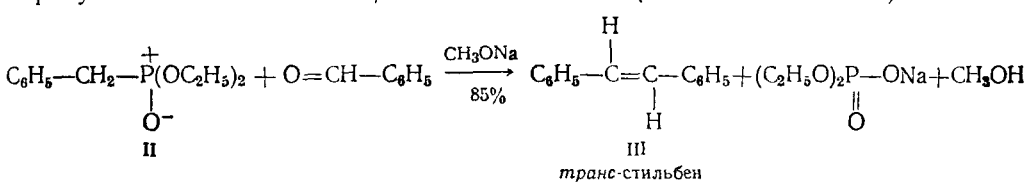
[1] Леопольд Хорнер; родился в 1911 г. (Кель на Рейне); доктор философии Мюнхенского университета (ученик Виланда).

финалкалиденам Виттига, не способны реагировать с карбонильными соединениями. Таким образом, описанный модифицированный метод не заменяет реакции Виттига, но в ряде случаев помогает выйти из положения.

Этот метод, в частности, был использован в синтезе *транс*-стильбена, разработанном группой фирмы «Истмэн». Первая стадия — перегруппировка Арбузова[1] — состоит в нагревании смеси бромистого (или хлористого) бензила с триэтилфосфитом при 170—180 °С; в результате образуется диэтилбензилфосфонат II (т. кип. 115 °С при 5 *мм рт. ст.*); это превращение протекает через стадию отщепления бромистого этила от молекулы фосфонийбромида I (Симон, 1961):



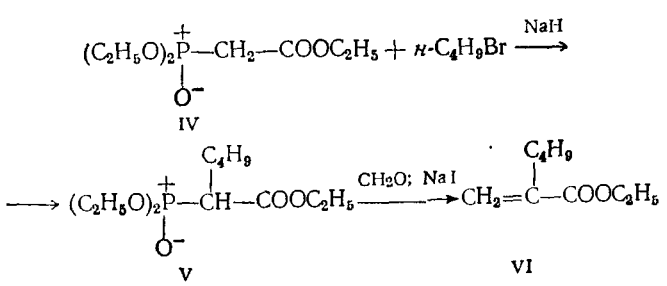
При взаимодействии фосфоната II с бензальдегидом в диметилформамиде в присутствии метилата натрия с превосходным выходом образуется очень чистый *транс*-стильбен III (т. пл. 126—127 °С):



транс-стильбен

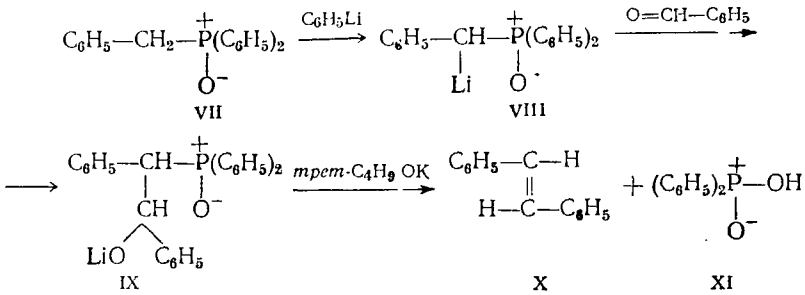
Эту реакцию можно проводить также в диметоксиэтане с гидридом натрия в качестве конденсирующего агента (Уэдсворт мл.), но с меньшим выходом (63%). Такая методика оказалась применимой в случае разнообразных исходных алифатических и ароматических альдегидов и кетонов, дифенилкетена (синтез алленов) и эпоксидов (синтез циклопропанов).

Активированный фосфонат IV, полученный из этилового эфира бромуксусной кислоты и триэтилфосфита, взаимодействует с бромистым *н*-бутилом, образуя α-алкилфосфонат V, который может быть использован для синтеза олефинов; в приводимом примере этиловый эфир α-*н*-бутилакриловой кислоты VI был получен с общим выходом 60%:



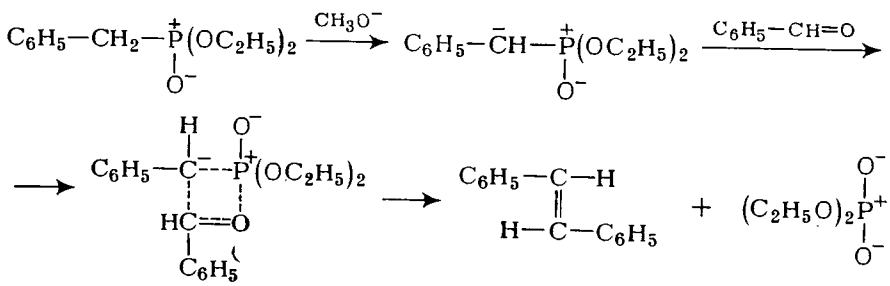
[1] Александр Ерминингельдович Арбузов; родился в 1877 г. близ Казани (ученик Зайцева); действительный член АН СССР; профессор Казанского университета, председатель Казанского филиала АН СССР.

В дальнейшем Хорнер описал (1962) много других примеров этой реакции, главным образом с *трет*-бутилатом калия в качестве основания. Ему удалось (1959) выделить при действии фениллития на бензилдифенилфосфонат VII промежуточный продукт металлирования VIII; это металлоорганическое соединение оранжевого цвета реагирует с бензальдегидом с образованием литиевого алкоголята IX, охарактеризованного превращением в бензоат и динитробензоат. Расщепление алкоголята IX *трет*-бутилатом калия приводит к образованию *транс*-стильбена X и дифенилфосфиновой кислоты XI:



Однако стадию металлирования удалось осуществить лишь с участием фениллития; при использовании фенилнатрия или фенилкалия образования промежуточных соединений не наблюдалось.

Возможно, что фосфонатная модификация реакции Виттига так же, как и сама реакция Виттига, протекает через циклическое переходное состояние:



ВОПРОСЫ И УПРАЖНЕНИЯ

Предлагается последовательно интерпретировать приведенные ниже экспериментальные данные, позволяющие выяснить строение антибиотика хлорамфеникола. Анализ этих данных изложен в конце книги.

Выделение практически важного антибиотика стрептомицина из нескольких штаммов *Streptomyces* (Ваксман, 1942—1944) стимулировало широкое исследование других штаммов. Оказалось, что штамм *S. venezuelae*, названный так потому, что источником его явился образец почвы из Венесуэлы, образует хлорамфеникол, исследованный главным образом Бартцем, Контроулисом и др. (1949).

Физические константы и аналитические данные хлорамфеникола следующие: бесцветные иглы; т. пл. 150 °С; $[\alpha]_D = +19°$ (в этаноле), —25,5° (в этилацетате); брутто-формула $C_{11}H_{12}O_5N_2Cl_2$ (оба атома хлора инертны к ионам серебра); мол. вес (по Расту) 310; инертен по отношению к реагентам на карбонильную группу и разбавленному раствору брома; нейтрален. УФ-спектр антибиотика содержит максимум поглощения при 278 *ммк*, сходный с поглощением бензола. Хлорамфеникол образует диацетат, гидролизующийся в мягких условиях в исходное вещество; отсюда следует, что обе ацетильные группы связаны с атомами кислорода, а не азота. При каталитическом гидрировании антибиотика быстро поглощается 3 *моль* водорода, причем заметного изменения спектра не происходит. Восстановление оловом в соляной кислоте и последующее действие азотистой кислоты приводят к образованию диазониевой соли.

Оказалось, что биологическая активность хлорамфеникола уменьшается в присутствии щелочи, поэтому был изучен щелочной гидролиз антибиотика, в результате которого образовались легко перегоняющийся сильнокислый фрагмент $C_2H_2O_2Cl_2$ и кристаллическое оптически активное основание $C_9H_{12}O_4N_2$, образующее триацетат. Результаты щелочного распада позволяют сделать дальнейшие существенные выводы о строении антибиотика. В отличие от самого хлорамфеникола, устойчивого к иодной кислоте в условиях, в которых обычно определяют вицинальные гидроксильные группы, основание $C_9H_{12}O_4N_2$ гладко поглощает 2 *моль* окислителя, образуя аммиак, формальдегид, муравьиную кислоту и альдегид $C_7H_5O_3N$. Этот альдегид был легко идентифицирован, но в данном разделе он описывается только как вещество, которое можно превратить в *п*-толуидин *п*-$CH_3C_6H_4NH_2$.

На основании этих данных исследователи пришли к окончательному выводу о строении хлорамфеникола и числе возможных стереоизомеров и рассмотрели возможные пути синтеза этого антибиотика. Читателю рекомендуется сделать то же самое. Разумеется, синтетические методы обычно приводят к образованию одной или нескольких рацемических смесей, которые необходимо разделять, и, если возможны два рацемата, то вероятно получение их смеси. Но нельзя предсказать, какой рацемат будет преобладать— желаемый или какой-нибудь иной.

В 1949 г. появилось сообщение о синтезе хлорамфеникола Основываясь на кратком описании химических реакций, использованных для этого синтеза, читатель может восстановить недостающие подробности; стереохимические данные собраны в соответствующем разделе в конце книги. Начальной стадией синтеза явилась альдольная конденсация бензальдегида с β-нитроэтанолом $HO—CH_2—CH_2NO_2$* под действием метилата натрия, приводящая к продукту присоединения, который при каталитическом гидрировании поглощает 3 *моль* водорода, превращаясь в аминодиол Последний образует триацетат, представляющий собой смесь двух диастереомерных триацетатов. Нитрование и дезацетилирование приводят к смеси двух диастереомерных нитрофениламинодиолов, которую удается разделить. Выделенное из одного из рацематов левовращающее основание при взаимодействии с метиловым эфиром дихлоруксусной кислоты превратилось в вещество, идентичное природному хлорамфениколу

Хлорамфеникол обладает широким спектром антибиотического действия; используется для лечения брюшного тифа и риккетсиальных инфекций.

---

* Это вещество может быть получено из этиленхлоргидрина и азотнокислого серебра или по реакции:

$$O=CH_2+CH_3—NO_2 \longrightarrow HO—CH_2—CH_2—NO_2$$

АМИНЫ

14.1 **Стереохимия.** Так как на внешней оболочке атома азота находятся 5 электронов, следует ожидать, что заполнение октета будет происходить путем образования тремя неспаренными 2*p*-электронами трех двухэлектронных связей. Таким образом, молекула аммиака должна иметь пирамидальное строение с углами между связями N—H, равными 90° (азот в одном углу тетраэдра, а атомы водорода — в остальных трех углах). Однако взаимодействие атомов водорода и частично ионный характер связи N—H, обусловленный разностью в электроотрицательности этих атомов, искажают такое расположение, и в действительности угол между связями равен 109°, т. е. почти совпадает с углом правильного тетраэдра (109° 28′). Очевидно здесь происходит некоторая гибридизация орбит 2*s* и 2*p*, причем три из четырех результирующих sp^3-орбит используются для образования связи с водородными атомами, а неподеленная пара электронов занимает остающееся тетраэдрическое положение. Модуль аммиака по Дрейдингу напоминает соответствующую углеводородную модель, но в ней на одну связь меньше и связи N—H сокращены до величины 1,01 Å. Соединения типа N*abc* должны существовать в энантиомерных формах, но все попытки разделить нециклические амины на антиподы оказались безуспешными. Таким образом, большая величина угла между связями и отсутствие четвертой группы делают трехвалентный азот способным претерпевать с большой легкостью вальденовское обращение (рис. 60).

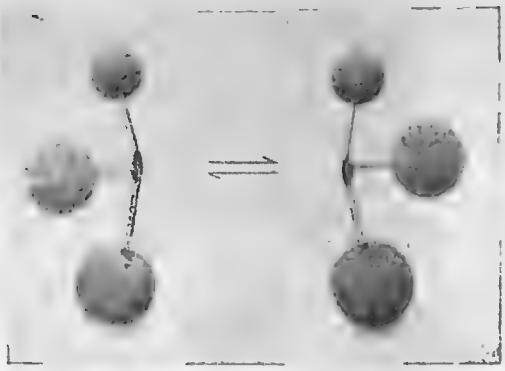
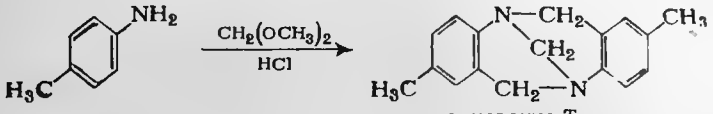


Рис. 60.

* Перевод А. И. Гуревича.

Этот факт был обнаружен в 1924 г. Мейзенгеймером[1], после того, как многие исследователи тщетно пытались осуществить разделение. Трёгер (1887) конденсировал *п*-толуидин с метилалем в концентрированной соляной кислоте и получил вещество (т. пл. 134 °С), которое теперь называют основанием Трёгера. Впоследствии другие исследователи установили, что предложенное Трёгером строение этого вещества является неправильным, а Спайлмен[2] (1935) вывел и подтвердил синтезом приведенную ниже формулу:



основание Трегера

Прелог и Виланд (1944) предположили, что в конденсированной системе вальденовское обращение должно подавляться, и попытались разделить основание Трёгера. Попытка разделения при помощи оптически активных кислот была не очень удачной, поскольку этот диамин является относительно слабым основанием и, кроме того, быстро рацемизуется в кислом растворе. Успеха удалось добиться применением метода хроматографического разделения. Когда основание адсорбировали на специальным образом измельченном гидрате (+)-лактозы и колонку элюировали петролейным эфиром, начальные фракции оказались правовращающими, промежуточные фракции были лишены оптической активности, а конечные фракции имели левое вращение.

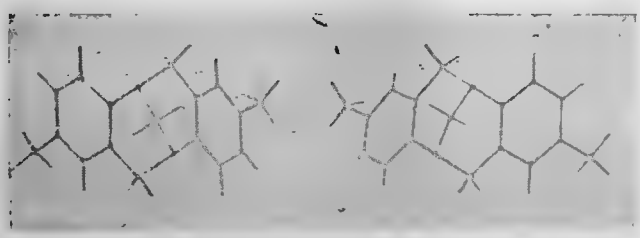
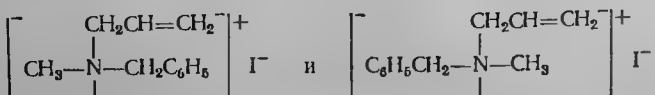


Рис. 61. Энантиомеры основания Трёгера.

Энантиомеры (рис. 61) имеют т. пл. 128 °С и $[\alpha]_D = \pm 7°$; при растворении в 0,1 н. HCl в абсолютном спирте они быстро рацемизуются.

Производное галогенида аммония, в котором с азотом ковалентно связаны четыре различные группы, должно быть способным к разделению на оптически активные формы. Впервые такое разделение осуществил Поуп (1899).

Иодистый метилаллилбензилфениламмоний был разделен на оптические антиподы путем кристаллизации *d*-α-бром-π-камфорсульфонатов и разложения двух образовавшихся солей иодистым калием.

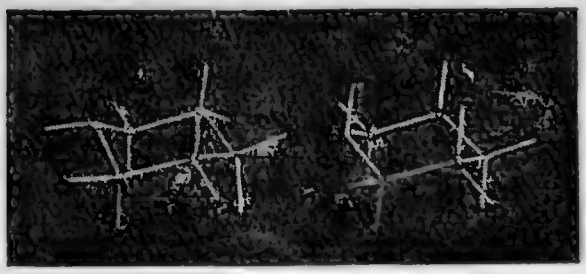


иодистый метилаллилбензилфениламмоний

[1] Якоб Мейзенгеймер (1876—1934); родился в Грейсхейме (Германия); доктор философии Мюнхенского университета. Лит.: Ber., 68A, 32 (1935).

[2] Мервин А. Спайлмен; родился в 1906 г. в Дотсоне (Миннесота, США); доктор философии Миннесотского университета (ученик Лауэра).

Гетероциклический вторичный амин пиперидин имеет кольцо, сходное по форме с кольцом циклогексана (рис. 62). Так как конформация *б* дестабилизирована по сравнению с конформацией *а* наличием двух дополнительных диаксиальных взаимодействий атомов водорода, можно ожидать, что конформация *а* должна быть более устойчивой. Однако некоторые данные свидетельствуют о том, что неподеленная пара электронов азота может заполнять больший объем, чем атом водорода.



а *б*

Рис. 62. Конформации пиперидина.

14.2 **Физические свойства.** — Метиламин в обычных условиях представляет собой газ (табл. 48) с температурой кипения (—6,5 °С) несколько выше, чем у аммиака (—33,3 °С). Этиламин, также газообразный в обычных условиях (т. кип. +16,6 °С), по запаху настолько похож на аммиак, что Вюрц, впервые получивший это соединение (1849), не признавал его за новое вещество до тех пор, пока во время опыта этот щелочной газ случайно не оказался вблизи пламени и не загорелся.

Газообразные амины или амины, представляющие собой легко летучие жидкости небольшого молекулярного веса, обладают ярко выраженным запахом, похожим на запах аммиака, но менее резким и больше напоминающим запах рыбы (диметиламин и триметиламин содержатся в селедочном рассоле). Низшие амины очень легко растворяются в воде; среди первичных, вторичных и третичных аминов с нормальными алкильными группами еще обладают значительной растворимостью: *н*-амиламин, ди-*н*-пропиламин, триэтиламин.

Ниже приведены температуры кипения (в °С) изомерных аминов с мол. весом 101,19:

$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2—NH_2$	130 (при 742 *мм рт. ст.*)
$CH_3CH_2CH_2—NH—CH_2CH_2CH_3$	110,7
$(CH_3)_2CH—NH—CH(CH_3)_2$	84
$(CH_3CH_2)_2N—CH_2CH_3$	89,5

Из сопоставления этих данных видно, что температура кипения аминов с неразветвленной цепью лишь немного превышает температуру, характерную для неассоциированных жидкостей такого же молекулярного веса (т. кип. около 100 °С), и что разветвление цепи сопровождается увеличением летучести. Диэтаноламин (мол. вес

105,14) имеет значительно более высокую температуру кипения (270 °С), что указывает на ассоциацию, обусловленную наличием гидроксильных групп. Пентаметилендиамин (мол. вес 102,18) имеет т. кип. 178 °С, значительно превышающую нормальное значение для неассоциированных жидкостей, и это свойство согласуется с наличием даже у моноаминов некоторой тенденции к ассоциации. Возможно, что ассоциация обусловлена образованием водородных связей. Поскольку азот менее электроотрицателен, чем кислород, тенденция к образованию водородных связей у первичных и вторичных аминов выражена менее определенно, чем у спиртов.

Таблица 48

Амины

Название	Формула	Т. пл. °С	Т. кип. °С	Относительная плотность
Метиламин	$CH_3—NH_2$	—92,5	—6,5	0,699
Диметиламин	$(CH_3)_2NH$	—96,0	7,4	0,680
Триметиламин	$(CH_3)_3N$	—124,0	3,5	0,662
Этиламин	$CH_3CH_2—NH_2$	—80,6	16,6	0,689
Диэтиламин	$(CH_3CH_2)_2NH$	—38,9	56,0	0,711
Триэтиламин	$(CH_3CH_2)_3N$	—114,8	89,5	0,728
н-Пропиламин	$CH_3CH_2CH_2—NH_2$	—83,0	48,7	0,719
Ди-*н*-пропиламин	$(CH_3CH_2CH_2)_2NH$	—39,6	110,7	0,738
Три-*н*-пропиламин	$(CH_3CH_2CH_2)_3N$	—93,5	156	0,757
н-Бутиламин	$CH_3—(CH_2)_3—NH_2$	—50,5	76	0,740
н-Амиламин	$CH_3—(CH_2)_4—NH_2$	—55,0	104	0,766
н-Гексиламин	$CH_3—(CH_2)_5—NH_2$	—19	130*	—
Лауриламин	$CH_3—(CH_2)_{11}—NH_2$	28	135**	—
Этилендиамин	$H_2N—CH_2—CH_2—NH_2$	8,5	117	0,892
Триметилендиамин	$H_2N—(CH_2)_3—NH_2$	—	135,5	0,884
Тетраметилендиамин	$H_2N—(CH_2)_4—NH_2$	27	158	—
Пентаметилендиамин	$H_2N—(CH_2)_5—NH_2$	9	178	0,855
Гексаметилендиамин	$H_2N—(CH_2)_6—NH_2$	39	196	—
Этаноламин	$HO—CH_2—CH_2—NH_2$	—	171	1,022
Диэтаноламин	$(HO—CH_2CH_2)_2NH$	28	270	1,097
Триэтаноламин	$(HO—CH_2CH_2)_3N$	21	279***	1,124
Аллиламин	$CH_2=CH—CH_2—NH_2$	—	53,2	0,761
Анилин	$C_6H_5—NH_2$	—6	184	1,022

* При 742 *мм рт. ст.*
** При 15 *мм рт. ст.*
*** При 150 *мм рт. ст.*

14.3 Кислоты и основания. — Определение по Оствальду—Аррениусу кислот и оснований (1880—1890) как веществ, которые повышают концентрацию в водном растворе водородных или гидроксильных ионов, не всегда пригодно при описании поведения органических соединений в неводных растворителях. Так, раствор

едкого натра в этаноле содержит этоксильный анион, а не ион гидроксила. Еще одна трудность возникает в связи с тем, что свободные ионы водорода не существуют ни в одном растворителе; в воде «водородный ион» присутствует в виде H_3O^+, в этаноле — в виде $C_2H_5OH_2^+$, а в аммиаке — в виде NH_4^+. Особое затруднение возникает при определении оснований, так как некоторые из них, например амины, образуют в водном растворе гидроксильный ион не непосредственно:

$$R_3N + H_2O \rightleftharpoons R_3NH^+ + OH^-$$

Более общее определение было предложено Бренстедом (1923). Кислота Бренстеда — это вещество, теряющее протон, а основание Бренстеда — это вещество, являющееся акцептором протона:

$$\underset{\text{(кислота, Acid)}}{A} \rightleftharpoons B + \underset{\text{(основание, Base)}}{H^+}$$

Соли не относят непосредственно ни к кислотам, ни к основаниям, но считают B сопряженным основанием кислоты A, а A — сопряженной кислотой основания B. Кислота или основание как таковые могут проявлять свои свойства только в присутствии другого основания или кислоты; таким образом, кислотно-основное равновесие сводится к обобщенной форме 1 (табл. 49).

Таблица 49

Кислоты (A) и основания (B) Бренстеда

1	A_1	+	B_2	$\rightleftharpoons$	A_2	+	B_1
2	CH_3COOH	+	H_2O	$\rightleftharpoons$	H_3O^+	+	CH_3COO^-
3	H_2O	+	CH_3COO^-	$\rightleftharpoons$	CH_3COOH	+	OH^-
4	CH_3COOH	+	NH_3	$\rightleftharpoons$	NH_4^+	+	CH_3COO^-
5	NH_4^+	+	H_2O	$\rightleftharpoons$	H_3O^+	+	NH_3
6	RN^+H_3	+	H_2O	$\rightleftharpoons$	H_3O^+	+	RNH_2

Определение кислоты по Бренстеду охватывает не только вещества, которые относятся к кислотам в классической теории диссоциации (HCl, CH_3COOH), но также ионы NH_4 и $CH_3NH_3^+$. Оно распространяется также на нитрометан

$$CH_3NO_2 \longrightarrow {}^-CH_2NO_2 + H^+$$

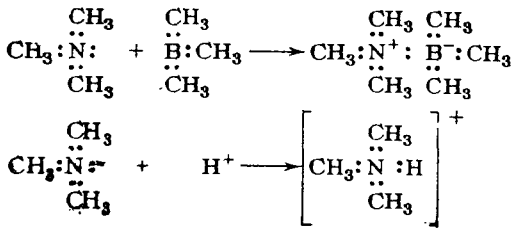
названный вначале псевдокислотой. Изменение в определении оснований является более глубоким. Аммиак и амины представляют собой основания Бренстеда потому, что они способны соединяться с протоном (табл. 49, реакции 5 и 6); эфир в сильнокислой среде также является основанием.

Концепция Льюиса (1923), по которой кислота рассматривается как акцептор, а основание — как донор электронов (см. 1.11), более широко используется в органической химии, чем концепция Бренстеда. Основание Льюиса и основание Бренстеда представляют собой по существу одно и то же, так как молекула присоединяет протон потому, что она обладает неподеленной парой электронов:

$$H^+ + (CH_3)_3N: \longrightarrow (CH_3)_3N^+{:}H$$

Однако кислота Льюиса может значительно отличаться от кислоты Бренстеда. Так, хлористый водород и уксусная кислота сами по себе не являются кислотами по Льюису; кислотой является протон, который эти вещества могут отдавать. Типичные кислоты Льюиса не представляют собой кислот по теории Бренстеда, а являются соединениями, в составе которых имеется атом, способный расширить свою внешнюю валентную оболочку. В качестве примеров уже приводились трехфтористый бор и метилмагнийбромид, которые соединяются с одной и двумя молекулами основания Льюиса — диэтилового эфира.

Еще одним примером является триметилбор, который подобно протону соединяется с основанием Льюиса — триметиламином, образуя соединение, плавящееся при 128 °С.



14.4 Сила основности. — Появляющаяся при растворении амина в воде щелочная реакция обусловлена захватом протона при взаимодействии с основанием, и результат этого взаимодействия можно изобразить следующим образом:

$$R_3N: + H^+OH^- \rightleftharpoons R_3\overset{+}{N}:H + OH^-$$

Возможно, что амин частично существует в виде неустойчивого гидрата R_3NHOH. Константу диссоциации такого гидрата $K_{осн.}$ выражают как величину, равную произведению концентраций аммонийного и гидроксильного ионов, деленному на общую концентрацию неионизированного вещества, например $[CH_3NH_2]$:

$$K_{осн.} = \frac{[CH_3NH_3^+][OH^-]}{[CH_3NH_2]}$$

Силу основности удобно выражать в виде отрицательного логарифма такой константы диссоциации; таким образом, $pK_{осн.} = -\lg K_{осн.}$ Сильное основание обладает низким значением $pK_{осн.}$, а величина $pK_{осн.}$ у слабого основания приближается к предельному значению $pK_{осн.} = 14$. Ниже приведены значения $pK^{25}_{осн.}$ для аммиака и ряда аминов:

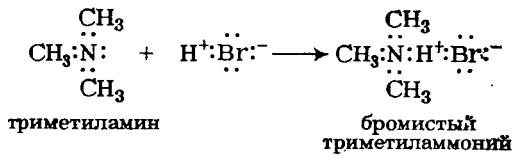
NH_3	4,75	$CH_3CH_2—NH_2$	3,27
CH_3NH_2	3,37	$(CH_3CH_2)_2NH$	2,89
$(CH_3)_2NH$	3,22	$(CH_3CH_2)_3N$	3,36
$(CH_3)_3N$	4,20	$C_6H_5NH_2$	9,30

Типичные алифатические амины являются более сильными основаниями, чем аммиак; ароматические амины, примером которых является анилин, представляют собой значительно более слабые основания. Тот факт, что сила основности метиламина и этиламина боль-

ше, чем у аммиака на 1,4—1,5 единиц $pK_{осн.}$, можно объяснить отталкиванием электронов метильной или этильной группой, в результате которого возрастает электронная плотность у азота и, следовательно, увеличивается его сродство к протону. Значительно меньшее влияние второго заместителя по сравнению с первым согласуется с влиянием одного и двух атомов хлора на ионизацию уксусной кислоты, но заметное и неравное уменьшение силы основности в ряду третичных аминов трудно понять. Браун (1944) предложил объяснение, основанное на предположении о напряжениях (*B*- и *F*-напряжения) в молекуле аммиака, которые влияют на взаимодействие ее с протоном.

14.5 **Соли.** — Соли аминов с минеральными кислотами аналогичны солям аммония и образуются как в водном растворе, так и безводной среде, например при пропускании газообразного хлористого водорода в эфирный раствор амина; в последнем случае соль амина количественно выделяется в виде белого твердого вещества. На примере соли метиламина с хлористоводородной кислотой здесь приведены условные способы изображения и наименования солей аминов.

При образовании соли число связанных с азотом групп увеличивается с трех до пяти, причем связь является ионной; реакцию эту изображают следующим образом:



Протон принимает неподеленную пару электронов атома азота с образованием ковалентной связи, и поэтому содержащая азот группа приобретает положительный заряд. Соли аминов благодаря их ионному характеру сильно отличаются от аминов по физическим свойствам. Они представляют собой нелетучие твердые вещества без запаха даже в том случае, когда амины, производными которых они являются, представляют собой сильно пахнущие газы или жидкости. Соли аминов нерастворимы в эфире или в углеводородных растворителях, в которых растворяются сами органические амины.

За исключением веществ очень большого молекулярного веса, соли легко растворимы в воде и в растворе ионизированы.

Растворимость в воде уменьшается при прибавлении избытка соответствующей минеральной кислоты, и этот эффект одноименного иона используется при кристаллизации солей аминов. Способность к образованию солей является отличительным свойством аминов, которое легко можно обнаружить простыми качественными пробами. Амин низкого молекулярного веса может так же хорошо растворяться в воде, как и в разбавленной соляной кислоте, что обычно характерно для аминов, обладающих резким запахом, и о факте образования соли будет свидетельствовать исчезновение запаха при добавлении избытка кислоты. Не обладающие запахом амины, как правило, лишь

частично растворимы в воде, и об образовании соли можно судить по тому, что их можно перевести в раствор при добавлении минеральной кислоты. С другой стороны, соль амина можно отличить, прибавляя к ее водному раствору едкий натр. Щелочь является значительно более сильным основанием, чем амин, и о присутствии свободного амина свидетельствует либо появление запаха, либо выделение масла или твердого вещества. Для выделения амина из соли вещество, образующееся при добавлении щелочи, отфильтровывают, если оно твердое, или экстрагируют эфиром, или перегоняют с паром, если оно летуче.

Соли аминов с галоидоводородными кислотами часто имеют характерные температуры плавления или разложения, как это видно из данных, приведенных ниже (т. пл. в °С):

$CH_3NH_2 \cdot HCl$	226	$(C_2H_5)_2NH \cdot HCl$	217
$C_2H_5NH_2 \cdot HCl$	109	$(C_2H_5)_3N \cdot HCl$	254
$C_2H_5NH_2 \cdot HBr$	159,5	$C_6H_5NH_2 \cdot HCl$	198
$C_2H_5NH_2 \cdot HI$	188,5	$C_6H_5NH_2 \cdot HBr$	286

Хлористоводородные соли аминов, будучи нерастворимы в эфире, лигроине или в бензоле, часто в некоторой степени растворимы в метаноле или в этаноле и их можно выделить из смеси, содержащей хлористый аммоний, при помощи экстракции низшим спиртом. Сульфаты обычно менее легкоплавки и труднее растворимы в воде. Уксусная кислота образует соли, обладающие лишь небольшой устойчивостью, но сильные органические кислоты (например, пикриновая, щавелевая) образуют устойчивые соли. Эти соли, обладая в большей степени характером органических веществ, чем соли минеральных кислот, труднее растворимы в воде, более легкоплавки и благодаря этому пригодны для индентификации. Летучие амины удобно готовить для анализа в виде их малорастворимых солей с платинохлористоводородной кислотой, например $(RNH_3)_2PtCl_6$.

14.6 Четвертичные аммониевые соединения. — При нагревании третичных аминов с галоидными алкилами образуются соединения, подобные солям аммония, но обладающие четырьмя присоединенными к азоту алкильными группами и поэтому называемые четвертичными аммониевыми солями:

$$(CH_3)_3N \xrightarrow{CH_3I} \underset{\text{иодистый тетраметиламмоний}}{(CH_3)_4N^+I^-}$$

Эти соли представляют собой твердые ионные вещества, легкорастворимые в воде и нерастворимые в эфире. Они плавятся при высокой температуре и при сильном нагревании разлагаются на третичный амин и галоидный алкил. Тетраалкиламмониевые соли отличаются от гидрогалогенидов аминов и неорганических аммониевых солей своим отношением к щелочам: при действии щелочи на четвертичное аммониевое соединение не выделяется свободного амина, а образуется равновесная смесь, содержащая устойчивую четвертичную гидроокись, например:

$$(CH_3)_4N^+I^- + KOH \rightleftharpoons \underset{\text{гидроокись тетраметиламмония}}{(CH_3)_4N^+OH^-} + KI$$

Это тетраалкильное производное в отличие от гидроокиси аммония и гидратов аминов не разлагается с потерей воды и поэтому создает высокую концентрацию гидроксильных ионов. Вещество это является сильным основанием, сравнимым с едким натром или едким кали, благодаря чему константа равновесия приведенной выше реакции близка к единице. Четвертичные аммониевые основания получают путем обработки водного раствора галоидной соли гидроокисью серебра, чтобы сдвинуть равновесие в результате осаждения галоидного серебра:

$$(CH_3)_4N^+I^- + AgOH \longrightarrow (CH_3)_4N^+OH^- + AgI$$

Отфильтрованный водный раствор можно упарить без разложения органического основания, которое может быть получено в виде кристаллического вещества, обычно в форме гигроскопичного гидрата.

Концентрированные растворы четвертичных аммониевых гидроокисей обладают едким, разъедающим действием, подобным действию щелочей, и их нельзя хранить в стеклянных сосудах, так как они взаимодействуют со стеклом. Использование гидроокиси бензилтриметиламмония в качестве основного катализатора уже было отмечено (см. 13.15).

МЕТОДЫ СИНТЕЗА

14.7 Аминирование галоидных алкилов. — Гофман (1849) обнаружил, что алкильные группы можно непосредственно вводить в молекулу аммиака в результате взаимодействия с галоидным алкилом и последующей обработки щелочью. Эта реакция является общей, но она обладает тем неудобством, что неизбежно сопровождается одновременным образованием продуктов с более высокой степенью замещения:

$$CH_3CH_2Br + NH_3 \longrightarrow CH_3CH_2NH_3^+Br^- \xrightarrow{NaOH} CH_3CH_2NH_2 \qquad (1)$$

Так, при реакции бромистого этила с аммиаком (реакция 1) образующийся бромистый этиламмоний вступает в равновесную реакцию с оставшимся аммиаком, в результате чего выделяется этиламин (реакция 2):

$$CH_3CH_2NH_3^+Br^- + NH_3 \rightleftharpoons CH_3CH_2NH_2 + NH_4^+Br^- \qquad (2)$$

Этот первичный амин затем взаимодействует (одновременно с продолжающейся реакцией аммиака) с галоидным алкилом и образует некоторое количество соли вторичного амина (реакция 3):

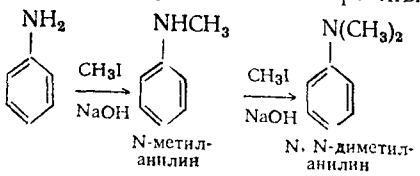
$$CH_3CH_2NH_2 + CH_3CH_2Br \longrightarrow (CH_3CH_2)_2NH_2^+Br^- \qquad (3$$

Однако простым средством подавить образование нежелательного вторичного амина является добавление такого большого избытка аммиака, чтобы вероятность осуществления конкурирующей реакции (3) была бы достаточно малой. В качестве примера можно привести аминирование α-бромпропионовой кислоты:

$$CH_3{-}\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{CH}}{-}COOH \xrightarrow[65-70\%]{NH_3\ (70\ э.в.)} CH_3{-}\underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{CH}}{-}COOH$$

аланин

Вторичные амины можно получить алкилированием первичных аминов, а третичные — алкилированием вторичных:



N-метиланилин N, N-диметиланилин

Эти реакции трудно остановить точно на желаемой стадии алкилирования, и продукт реакции необходимо подвергать тщательной очистке. При аминировании хлорацеталя

$$Cl{-}CH_2{-}CH(OC_2H_5)_2 \xrightarrow[71-74\%]{NH_3\ (18\ экв.);\ CH_3OH;\ 140\ ^\circ C} H_2N{-}CH_2{-}CH(OC_2H_5)_2$$

аминоацеталь

бомбу для гидрирования охлаждают в смеси сухой лед — ацетон, затем в нее загружают галоидное производное, метанол и жидкий аммиак и смесь встряхивают при 140 °С. Остаток после перегонки продукта представляет собой диацеталиламин.

14.8 Восстановительное аминирование (реакция Лейкарта). — В реакции Лейкарта альдегид или кетон нагревают с муравьиной кислотой и аммиаком, первичным или вторичным амином. Если в качестве карбонильного компонента используется формальдегид, то реакция представляет собой метод метилирования. Так, при кипячении бензиламина с формальдегидом (2,2 *экв*) и муравьиной кислотой (5 *экв*) до прекращения выделения двуокиси углерода, с хорошим выходом образуется N,N-диметильное производное:

$$C_6H_5CH_2{-}NH_2 \xrightarrow[80\%]{CH_2O;\ HCOOH} C_6H_5CH_2{-}N(CH_3)_2 + CO_2 + H_2O$$

бензиламин N,N-диметилбензиламин

Гидрохлорид метиламина может быть получен путем нагревания смеси формалина с хлористым аммонием:

$$2CH_2O + NH_4Cl \xrightarrow[45-51\%]{104\ ^\circ C} CH_3NH_3^+Cl^- + HCOOH$$

Приведенный здесь выход относится к перекристаллизованной из абсолютного этанола хлористоводородной соли в расчете на израсходованный хлористый аммоний. В этом случае формальдегид служит и карбонильным компонентом и восстановителем, окисляясь до муравьиной кислоты. При получении гидрохлорида триметиламина вместо водного раствора формальдегида используют параформальдегид, чтобы можно было проводить реакцию при более высокой температуре, кроме того, отношение реагентов здесь соответствует полному использованию формальдегида:

$$3(CH_2O)_3 + 2NH_4Cl \xrightarrow[89\%]{160\ ^\circ C} 2(CH_3)_3NH^+Cl^- + 3CO_2 + 3H_2O$$

По окончании реакции добавляют щелочь и отгоняют свободный амин в соляную кислоту. Кристаллизующаяся при упаривании раствора соль растворима в хлороформе и, следовательно, в ней полностью отсутствует хлористый аммоний и гидрохлорид метиламина; отрицательная проба Гинсберга (см. 14.17) указывает, что отсутствует также и гидрохлорида вторичного амина.

Превращение кетона в первичный амин ($R_2CO \rightarrow R_2CH—NH_2$) можно проиллюстрировать на примере бензофенона:

$$C_6H_5—CO—C_6H_5 \xrightarrow[160\ ^\circ C;\ 9\ ч]{NH_3;\ HCOOH} C_6H_5—\underset{\displaystyle NHCHO}{\underset{|}{CH}}—C_6H_5 \xrightarrow[80\%]{HCl} \underset{\text{бензгидриламин}}{C_6H_5—\underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{CH}}—C_6H_5}$$

Смесь кетона с 28%-ным аммиаком (5 *экв*) и 90%-ной муравьиной кислотой (5 *экв*) нагревают, отгоняя воду до тех пор, пока температура не достигнет 160 °С и кипятят 9 *ч*. Затем добавляют соляную кислоту и смесь кипятят еще 8 *ч*, чтобы гидролизовать образовавшееся формильное производное. Вместо аммиака часто используют формамид или его производное. Так, при нагревании холестан-3-она при 165 °С с муравьиной кислотой и диметилформамидом образуется с выходом 53% 3β-диметиламинохолестан (т. пл. 105 °С); из маточного раствора хроматографически выделяют с выходом 5% 3α-эпимер (Зауерс, 1958). Основным продуктом, следовательно, является тот, который образуется в результате атаки сзади.

Считают, что реакция Лейкарта с аммиаком или с первичным амином протекает по типу присоединения к карбонильной группе с образованием ненасыщенного производного — шиффова основания:

$$R_2C=O \xrightarrow{RNH_2} \underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{R_2C}}—NHR \xrightarrow[-H_2O]{} R_2C=NR$$

Это промежуточное соединение затем восстанавливается муравьиной кислотой в результате последовательной передачи сначала протона, а затем гидридного иона:

$$R_2C=NR + HCOOH \longrightarrow [R_2\overset{+}{C}—NHR + HCOO^-] \longrightarrow R_2CH—NHR + CO_2$$

В случае вторичного амина механизм реакции несколько иной:

$$R_2C=O \xrightarrow{R_2NH} \underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{R_2C}}—NR_2 \xrightarrow[-H_2O]{HCOOH} [R_2\overset{+}{C}—NR_2 + HCOO^-] \longrightarrow R_2CH—NR_2$$

14.9 **Енамины.** — До 1950 г. почти ничего не было известно о поведении других (кроме формальдегида) алифатических альдегидов в реакции Лейкарта. Бенневиль и Макартни (1950) исследовали конденсацию вторичных аминов с рядом альдегидов и нашли, что альдегиды, обладающие α-водородными атомами, реагируют легче, чем кетоны и ароматические альдегиды. Это наблюдение позволило предположить, что реакция (например, в случае *н*-нонилового альдегида I с диметиламином) протекает через промежуточный енамин III. Еще Манних (1936) нашел, что в присутствии твердого поташа при 5 °С альдегиды соединяются с двумя молекулами диметиламина, образуя бисдиметиламинопроизводные типа II, и что при перегонке такого производного отщепляется одна молекула амина и образуется енамин III:

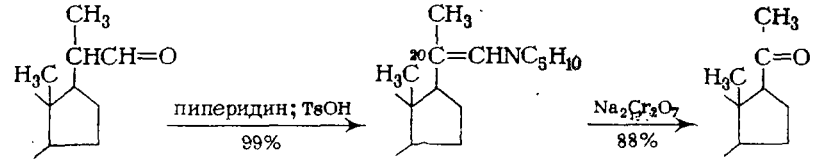
$$\underset{\text{I}}{н\text{-}C_8H_{17}—CHO} \xrightarrow{2(CH_3)_2NH} \underset{\text{II}}{н\text{-}C_7H_{15}—CH_2—CH\langle^{N(CH_3)_2}_{N(CH_3)_2}} \xrightarrow[-HN(CH_3)_2]{} \underset{\text{III}}{н\text{-}C_7H_{15}—CH=CH—N(CH_3)_2} \xrightarrow[\text{общий выход 84\%}]{HCOOH} \underset{\text{IV}}{н\text{-}C_8H_{17}—CH_2—N(CH_3)_2}$$

Бенневиль и Макартни получили ряд енаминов и нашли, что они действительно с хорошим выходом восстанавливаются муравьиной кислотой (продукт IV).

Хотя метод Манниха в случае кетонов был применен лишь на ограниченном числе примеров, начатые Хэрром и Хейлом[1] (1952) исследования привели к очень эффективному пути синтеза енаминных производных стероидных альдегидов и кетонов: вещество кипятят с вторичным амином и следами *n*-толуолсульфокислоты в бензоле, удаляя отгоняющуюся воду. Выходы здесь очень высоки. В качестве оснований применяют обычно пиперидин и пирролидин, хотя в литературе имеются указания, что морфолин действует так же удовлетворительно:

пиперидин (т. кип. 106 °С) пирролидин (т. кип. 87 °С) морфолин (т. кип. 128 °С)

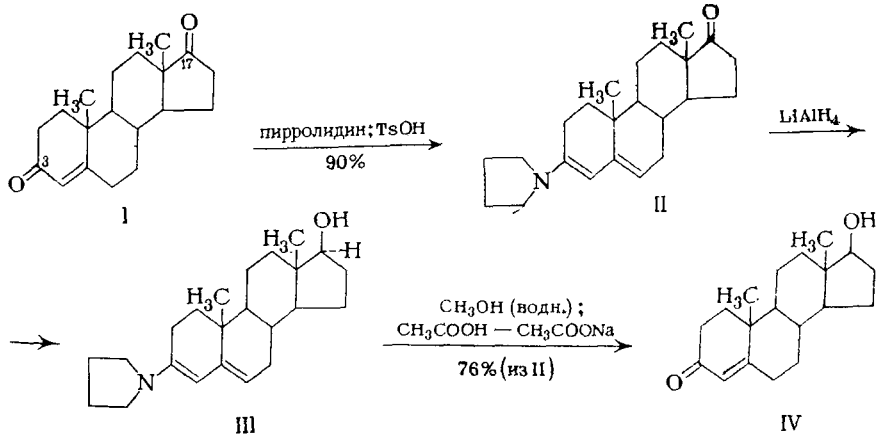
Иллюстрацией одного из путей синтетического использования енаминов является превращение альдегида I в норкетон III; в результате образования енамина II двойная связь фиксируется у углерода 20 и затем после окисления образуется 20-кетон III:



I II III

Использование превращения в енамин для блокирования функциональной группы основано на высокой избирательности реакции и на том факте, что енамины легко можно гидролизовать разбавленной кислотой. Так, стероидный альдегид, фрагмент которого изображен формулой I, имеет также α,β-ненасыщенную кетогруппировку в кольце A, которая остается неизменной (реакцию прекращают, когда выделяется 1 экв. воды).

Ненасыщенная 3-кетогруппа реагирует, однако, легче кетогруппы у углерода 17, как видно из приведенного здесь синтеза тестостерона IV из Δ^4-андростен-3,17-диона I, конкурирующего с синтезом Эрколи (см. 12.24):



I II III IV

[1] Ф. У. Хейл; родился в 1885 г. в Нью-Хейвен (Коннектикут, США); доктор философии Йэйльского университета.

Енамины используются также в качестве промежуточных соединений для α-алкилирования и ацилирования альдегидов и кетонов (Сторк, 1954; 1956).

14.10 Реакция Гофмана. — Трудность получения чистых первичных аминов по открытой Гофманом (1849) реакции аминирования полностью устраняется при использовании метода, который Гофман открыл в 1882 г. Годом раньше он сделал озадачившее его наблюдение, что при медленном прибавлении 10%-ного едкого кали к раствору ацетамида в 0,5 *моль* брома образуется N-метил-N′-ацетилмочевина (реакция 1). Понимая, что это превращение осуществляется в несколько стадий, он приступил к изучению их последовательности (реакции 2—7):

$$2CH_3{-}CO{-}NH_2 + Br_2 \xrightarrow{KOH} \underset{\text{(т. пл. 180 °C)}}{CH_3{-}NH{-}CO{-}NH{-}COCH_3} \quad (1)$$

$$CH_3{-}CO{-}NH_2 + Br_2 \xrightarrow{KOH} \underset{\text{(т. пл. 108 °C)}}{CH_3{-}CO{-}NHBr} \quad (2)$$

$$CH_3{-}CO{-}NHBr + CH_3{-}CO{-}NH_2 \xrightarrow{KOH} CH_3{-}NH{-}CO{-}NH{-}CO{-}CH_3 \quad (3)$$

$$CH_3{-}CO{-}NHBr + KOH \longrightarrow CH_3{-}NH_2 + KBr + CO_2 \quad (4)$$

$$2CH_3{-}CO{-}NHBr + Ag_2CO_3 \longrightarrow CH_3{-}N{=}C{=}O + AgBr + CO_2 + H_2O \quad (5)$$

$$CH_3{-}N{=}C{=}O + H_2O \longrightarrow [CH_3{-}NH{-}COOH] \longrightarrow CH_3{-}NH_2 + CO_2 \quad (6)$$

$$CH_3{-}N{=}C{=}O + H_2N{-}CO{-}CH_3 \longrightarrow CH_3{-}NH{-}CO{-}NH{-}CO{-}CH_3 \quad (7)$$

Повторение процесса с эквимолярной смесью амида и брома привело к образованию N-бромацетамида (реакция 2), который, как и следовало ожидать, взаимодействовал с ацетамидом в присутствии щелочи (реакция 3) с образованием продукта реакции (1). Наиболее интересной находкой было то, что раствор N-бромацетамида в холодной щелочи при нагревании примерно до 60 °C выделяет газ, в котором, судя по его запаху, щелочным свойствам и воспламеняемости, Гофман признал метиламин (реакция 4). При отгонке из смеси реагентов в соляную кислоту был получен гидрохлорид метиламина с выходом 80—90%. При изучении реакции в открытом сосуде Гофман в какой-то момент почувствовал легко отличимый едкий запах метилизоцианата. Образование этого промежуточного продукта он подтвердил путем нагревания смеси N-бромацетамида с карбонатом серебра, разбавленным песком во избежание бурной реакции (реакция 5). Было известно, что изоцианат, подобно кетену, присоединяет воду с образованием метиламина и двуокиси углерода (реакция 6), а аналогичное присоединение ацетамида (реакция 7) объясняет реакции 1 и 3.

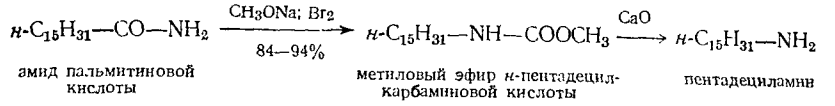
Реакцию Гофмана можно проводить без выделения промежуточных продуктов, просто путем нагревания амида с соответствующим количеством гипобромита или гипохлорита натрия. Приведенные ниже примеры свидетельствуют о том, что эта реакция применима как к алифатическим, так и к ароматическим амидам и что выходы здесь превосходны:

$$\underset{\text{капроамид}}{CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2{-}CONH_2} \xrightarrow[88\%]{NaOBr} \underset{\text{}}{CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2{-}NH_2}$$

н-амиламин

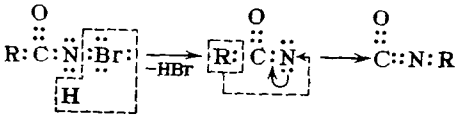
$$\underset{\text{амид вератровой кислоты}}{(CH_3O)_2C_6H_3{-}CONH_2} \xrightarrow[80-82\%]{NaOCl} \underset{\text{4-аминовератрол}}{(CH_3O)_2C_6H_3{-}NH_2}$$

Характерной особенностью реакции является высокая чистота получаемых продуктов. Труднорастворимый в воде амид, например амид пальмитиновой кислоты, можно растворить в метаноле и обрабатывать раствором метилата натрия, а затем бромом. Продукт реакции представляет собой уретан, образующийся в результате присоединения метанола к промежуточному изоцианату, а его омыление приводит к образованию почти с количественным выходом пентадециламина.

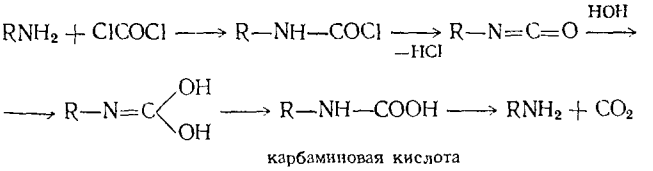


Гофман (1882) описал все когда-либо выделенные промежуточные продукты и осветил все стадии реакции, за исключением перегруппировки, которая, очевидно, происходит при превращении N-бромацетамида в метилизоцианат (реакция 5). По современной теории эта перегруппировка может быть легко объяснена следующим образом.

При отщеплении бромистого водорода от бромамида образуется промежуточное соединение с пониженной электронной плотностью у азота, что вызывает миграцию алкильной группы с ее парой электронов от углерода к азоту:



Образование изоцианата аналогично образованию кетена в реакции Арндта—Эйстерта (см. 11.26). Изоцианаты, обычно получаемые конденсацией амина с фосгеном, легко гидролизуются щелочью до карбаминовых кислот, которые самопроизвольно теряют двуокись углерода с образованием аминов:

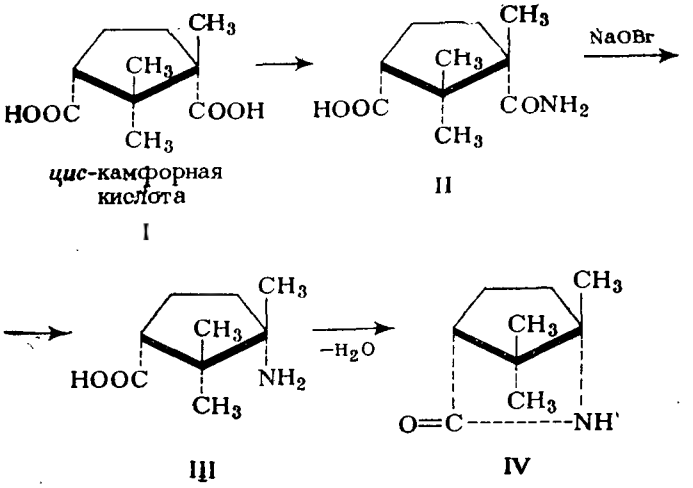


Эти реакции использовались Вюрцем при первом получении алкиламина.

Изучая продукты расщепления камфоры, Нойес[1] (1894—1914) установил ряд взаимоотношений, которые, как было найдено позднее (Арчер, 1940), определяют стереохимию реакции Гофмана. Например, одна из форм камфорной кислоты имеет *цис*-конфигурацию I, поскольку она образует ангидрид. Один из двух моноамидов II этой кислоты был получен в виде (+) и (—)-форм; каждая из этих форм при реакции с гипобромидом превращалась в оптически чистый амин III, в котором аминогруппа находится в *цис*-положении к карбоксильной, что

[1] Вильям Олберт Нойес (1857—1941); родился в Индепенденсе (Айова, США); доктор философии университета Джона Гопкинса (ученик Ремсена). Работал в Иллинойском университете.

было установлено по образованию лактама IV (который вновь превращается в амин III при гидролизе):

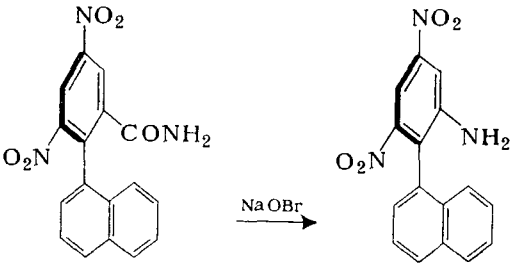


цис-камфорная кислота

I II III IV

Таким образом, мигрирующая при перегруппировке группа сохраняет свою конфигурацию.

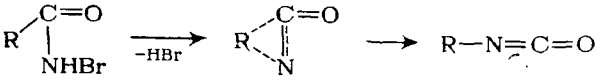
Уоллис (1933) изучал перегруппировку Гофмана на примере амида, оптическая активность которого обусловлена ограниченным вращением вокруг связи между замещенной фенильной и α-нафтильной группами:



I $[\alpha]_D = +37°$

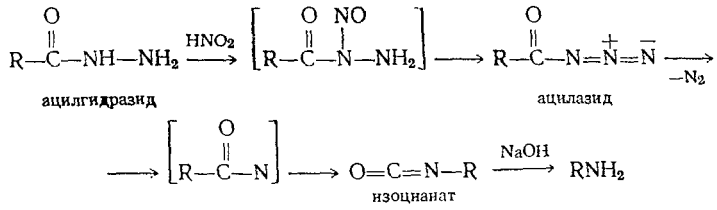
II $[\alpha]_D = +398°$

Если бы мигрирующая фенильная группа во время перегруппировки становилась свободной, то уничтожалось бы ограничение вращения и в результате должна была бы наблюдаться некоторая степень рацемизации. Было показано, однако, что получаемый амин II является оптически чистым. Таким образом, реакция должна протекать через переходное состояние, в котором мигрирующая группа частично связана как с начальной, так и с конечной точкой миграции:

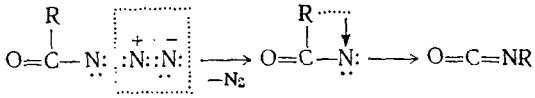


14.11 **Реакция Курциуса.** — Курциус открыл другой путь получения первичных аминов, исходя из ацилазида, который получают либо из хлорангидрида и азида натрия ($RCOCl + NaN_3$), либо действием азотистой кислоты на гидразид кислоты (из сложного эфира и гидразина, см. 11.21). При нагревании в среде растворителя

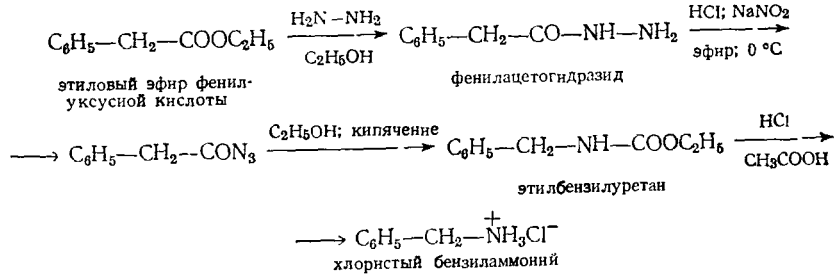
ацилазид теряет азот и перегруппировывается в изоцианат, подобно тому, как это происходит при реакции Гофмана:



Потеря молекулы азота приводит к образованию обедненного электронами атома азота, который стабилизуется в результате миграции алкила:



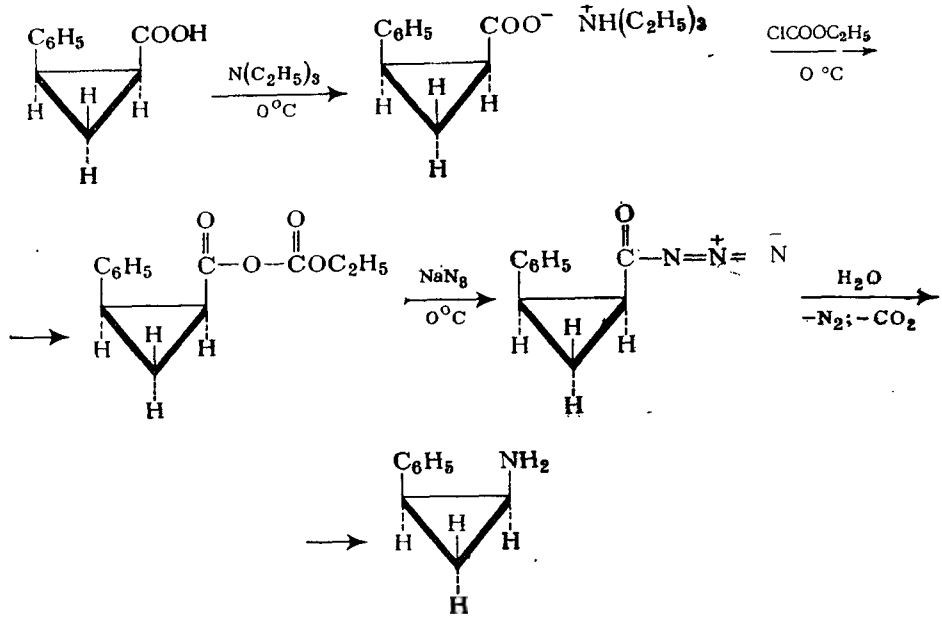
В одном из вариантов метода азид разлагают в кипящем абсолютном этаноле, получая уретан, который затем гидролизуют. Так поступают, например, при получении бензиламиna из этилового эфира фенилуксусной кислоты. Эфир кипятят с гидразином в абсолютном этаноле (6 *ч*); раствор гидразида обрабатывают при 0 °С нитритом натрия в присутствии эфира; эфирный экстракт азида высушивают, прибавляют абсолютный этанол и раствор нагревают на паровой бане для отгонки эфира и завершения разложения. Полученный уретан, представляющий собой твердое низкоплавкое вещество, кипятят со смесью соляной и уксусной кислот до исчезновения маслянистого слоя (12—36 *ч*) и после упаривания раствора досуха и кристаллизации остатка из абсолютного спирта получают хлористоводородную соль амина (общий выход около 80%):



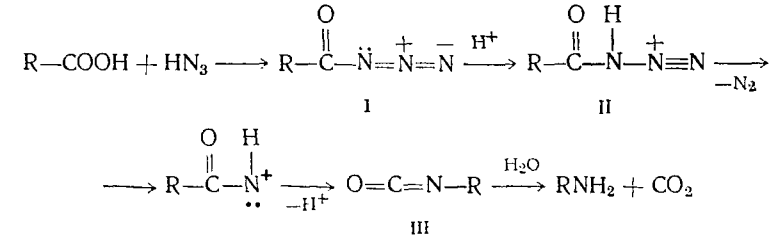
Применяя реакцию Курциуса к *цис*-2-фенилциклопропанкарбоновой кислоте, Вейнсток (1961) нашел, что получение азида через хлорангидрид протекает неудовлетворительно из-за легкости изомеризации последнего в хлорангидрид *транс*-кислоты. К желаемому результату приводит другой метод, в котором в качестве промежуточного соединения образуется смешанный ангидрид того типа, который используется в синтезе пептидов (см. т. II, 31.20).

Раствор кислоты в водном ацетоне обрабатывают триэтиламмином и к образовавшейся соли амина прибавляют хлормуравьиный эфир. К полученному смешанному ангидриду прибавляют водный раствор

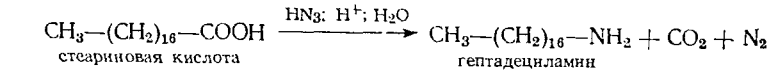
азида натрия, после чего ацилазид извлекают эфиром и разлагают в толуольном растворе. Общий выход чистого *цис*-2-фенилциклопропиламина составляет 77%:



14.12 Реакция Шмидта. — Шмидт[1] разработал метод непосредственного одностадийного превращения карбоновой кислоты в амин (1923). При взаимодействии с азотистоводородной кислотой в бензоле в присутствии серной кислоты карбоновая кислота превращается не в ацилазид I, а в сопряженную кислоту II, которая теряет азот еще легче, чем сам азид, перегруппировываясь при этом в изоцианат III:



Метод очень удобен, и выходы аминов высоки. Например, раствор стеариновой кислоты (15 *г*) в бензоле (500 *мл*) обрабатывают концентрированной серной кислотой (30 *мл*) и к смеси при перемешивании и температуре 40 °С прибавляют 5%-ный раствор азотистоводородной кислоты в бензоле. По окончании реакции кислотный слой выливают в воду; выпадающий в осадок сульфат гептадециламина отделяют и кристаллизуют из спирта. Гептадециламин получается с входом 96%:

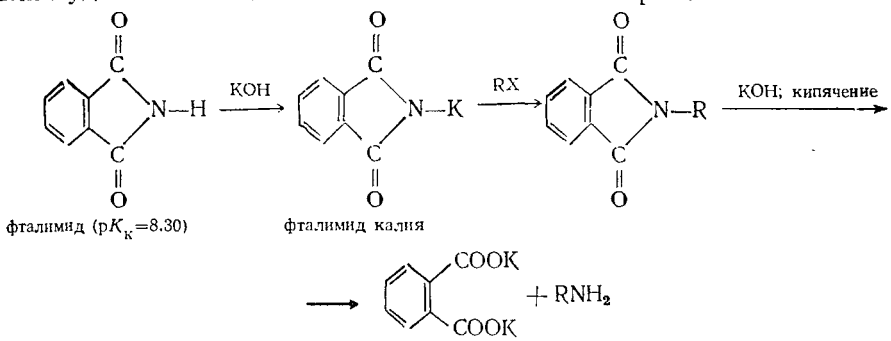


[1] Карл Фридрих Шмидт; родился в 1887 г. в Гейдельберге (Германия); доктор философии Гейдельбергского университета.

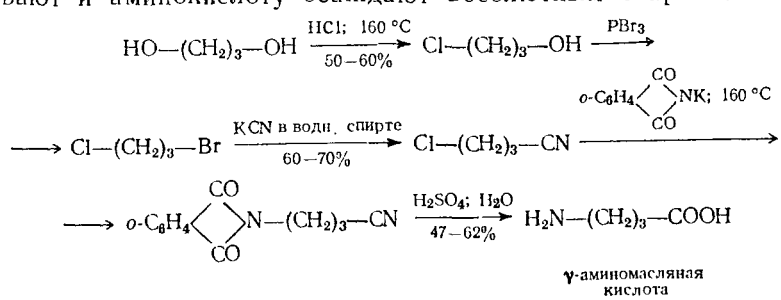
Раствор азотистоводородной кислоты получают, прибавляя по каплям серную кислоту к перемешиваемой смеси азида натрия, воды и бензола при 0—10 °С, после чего бензольный слой отделяют и высушивают.

14.13 Синтез Габриэля. — Работая в лаборатории Гофмана, Габриэль (1887) создал удобный метод получения чистых первичных аминов, заключающийся в алкилировании производного аммиака, в котором два из трех возможных положений временно заняты блокирующими группами, чтобы предотвратить вступление более чем одного алкильного заместителя.

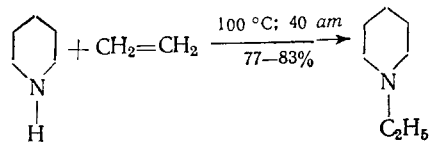
В качестве такого производного аммиака используют циклическое соединение — фталимид. Водородный атом в нем активирован двумя карбонильными группами и поэтому способен к образованию металлических солей, которые реагируют с галоидными алкилами. Алкилированный фталимид затем гидролизуют щелочью и выделяющийся амин удаляют из щелочной смеси отгонкой с паром:



В качестве примера можно привести синтез γ-аминомасляной кислоты, осуществляемый по приведенной ниже схеме. Путем обработки триметиленгликоля хлористым водородом при 160 °С получается смесь, из которой путем фракционирования можно выделить с небольшим выходом триметиленхлоргидрин. Гидроксильную группу в нем заменяют на бром, а затем бром заменяют цианогруппой. Полученный γ-хлорбутиронитрил нагревают с порошкообразным фталимидом калия и охлажденную смесь извлекают водой; нерастворимое производное фталимида гидролизуют кипячением с концентрированной серной кислотой и затем оставляют раствор на некоторое время для выделения фталевой кислоты. Серную кислоту удаляют путем обработки раствора избытком карбоната бария, который не взаимодействует с биполярной аминокислотой $^+H_3N—(CH_2)_3—COO^-$; после фильтрации раствор упаривают и аминокислоту осаждают абсолютным спиртом:



14.13а Этилирование аминов. — Этот общий метод заключается в реакции амина с этиленом в присутствии аминной соли щелочного металла как катализатора (Клоссон, 1957). Например, к пиперидину прибавляют небольшие количества натрия и пиридина и смесь кипятят некоторое время при перемешивании. Натрий реагирует без выделения водорода. Полученную темную дисперсию охлаждают и переносят в автоклав, который затем заполняют этиленом: алкилирование осуществляют при повышенной температуре и давлении:



N-этилпиперидин
(т. кип. 130 °C)

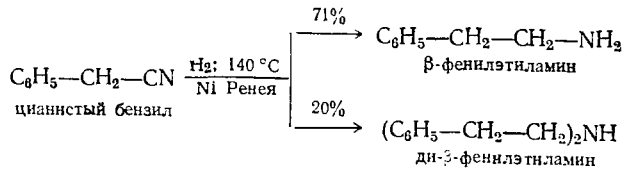
14.14 Восстановление ненасыщенных азотистых соединений. — Получение аминов путем восстановления нитросоединений особенно часто применяется в ароматическом ряду, поскольку необходимые промежуточные соединения легко получаются при нитровании:

$$C_6H_6 + HNO_3 \longrightarrow C_6H_5{-}NO_2 \longrightarrow C_6H_5{-}NH_2$$

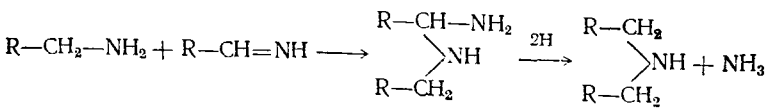
Восстановление нитрилов натрием и спиртом протекает с низкими выходами:

$$\underset{\text{капронитрил}}{CH_3{-}(CH_2)_4{-}C{\equiv}N} \xrightarrow[70\%]{Na;\ C_2H_5OH} \underset{\text{н-гексиламин}}{CH_3{-}(CH_2)_5{-}NH_2}$$

Гидрирование нитрилов в присутствии никелевых катализаторов происходит легко, но при этом неожиданно образуется значительное количество вторичного амина:



Образование этого побочного продукта рассматривают как результат присоединения некоторого количества первичного амина к образующемуся в начале имину R—CH=NH с последующим гидрогенолизом аддукта:



При проведении гидрирования в жидком аммиаке или в растворе сухого аммиака в метаноле образование вторичного амина подавляется; в этих условиях β-фенилэтиламин получают с выходом 85—90%.

Восстановление нитрилов алюмогидридом лития протекает гладко, и вторичные амины при этом не образуются:

$$2R{-}C{\equiv}N + LiAlH_4 \longrightarrow (R{-}CH_2N)_2LiAl \xrightarrow{H_2O} 2R{-}CH_2{-}NH_2$$

$$C_6H_5{-}C{\equiv}N \xrightarrow[72\%]{LiAlH_4} C_6H_5{-}CH_2{-}NH_2$$

бензонитрил — бензиламин

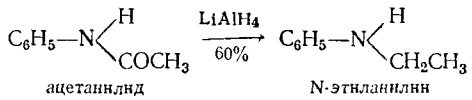
При восстановлении алифатических мононитрилов достигаются высокие выходы (например, лауриламин получается с выходом 90%). Восстановление динитрилов протекает с некоторым трудом:

$$N{\equiv}C{-}(CH_2)_8{-}C{\equiv}N \xrightarrow[40\%]{LiAlH_4} H_2N{-}CH_2{-}(CH_2)_8{-}CH_2{-}NH_2$$

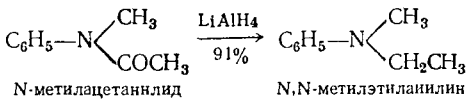
себацинонитрил — 1,10-диаминодекан

Нитрилы восстанавливаются также дибораном. Цианистый бензил, например, превращается с выходом 88% в 2-фенилэтиламин (Браун, 1960).

Амиды типов $RCONH_2$, $RCONHR$ и $RCONR'R''$ восстанавливаются алюмогидридом лития до первичных, вторичных и третичных аминов:



ацетанилид — N-этиланилин



N-метилацетанилид — N,N-метилэтиланилин

По-видимому, восстановление амидов типа $R{-}CO{-}NH_2$ протекает через стадию дегидратации до нитрила (Ньюмен, 1960). Амиды представляют собой довольно мало реакционноспособные вещества и не восстанавливаются другими химическими методами. Гидрирование амидов можно осуществить при высоких температурах и давлениях, но обычно при этом образуются смеси продуктов, например:

$$CH_3{-}(CH_2)_9{-}CH_2{-}CO{-}NH_2 \xrightarrow[250\ ^\circ C;\ 300\ atm]{H_2;\ Cu{-}Cr;\ \text{диоксан}} CH_3{-}(CH_2)_9{-}CH_2{-}CH_2{-}NH_2$$

амид лауриновой кислоты — лауриламин (+49% вторичного амина)

Оксимы также можно восстановить до первичных аминов; реакция, вероятно, протекает через стадию присоединения водорода к двойной связи с последующим замещением гидроксильной группы водородом:

$$R{-}CH{=}NOH \xrightarrow{2H} \left[R{-}CH_2{-}N\begin{matrix}H\\OH\end{matrix}\right] \xrightarrow{2H} R{-}CH_2{-}NH_2 + H_2O$$

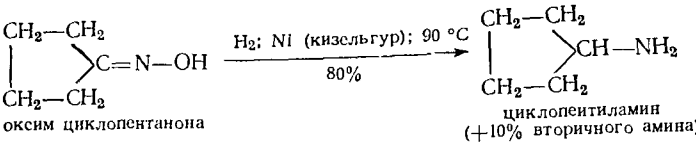
Эту реакцию часто успешно осуществляют действием натрия и спирта или амальгамы натрия и разбавленной уксусной кислоты. Например:

$$CH_3{-}(CH_2)_5{-}CH{=}NOH \xrightarrow[60-73\%]{Na;\ C_2H_5OH} CH_3{-}(CH_2)_5{-}CH_2{-}NH_2$$

н-гептальдоксим — *н*-гептиламин

При гидрировании этого же оксима над катализатором (никель на кизельгуре) был получен с выходом 61% *н*-гептиламин с примесью

20% ди-*н*-гептиламина. Ниже приведен еще один пример применения этого метода:



Неизменное образование при гидрировании некоторого количества вторичного амина может происходить в результате начальной конденсации первичного амина с исходным веществом.

Нитроалканы восстанавливаются алюмогидридом лития до аминов; например, 2-нитробутан превращается во *втор*-бутиламин с выходом 85% (см. также 12.49).

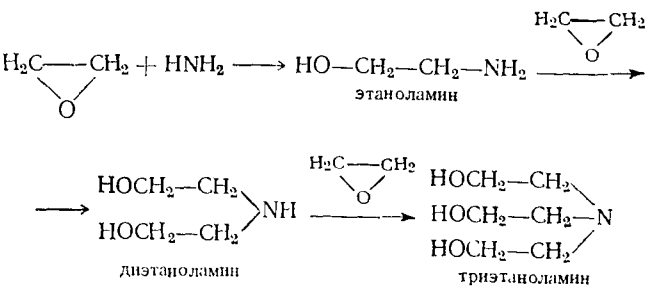
Шиффовы основания, например бензилиденанилин, получающийся из бензальдегида и анилина, быстро и эффективно восстанавливаются диметиламинбораном в уксуснокислом растворе или в суспензии (Биллмен[1], 1960):

$$3C_6H_5{-}CH{=}N{-}C_6H_5 + (CH_3)_2\overset{+}{N}H{-}\overset{-}{B}H_3 + 3CH_3COOH \xrightarrow[84\%]{}$$
$$\longrightarrow 3C_6H_5{-}CH_2{-}NH{-}C_6H_5 + (CH_3)_2NH + (CH_3COO)_3B$$

В отличие от боргидридов, диметиламинборан можно использовать в кипящей уксусной кислоте, причем потеря активного водорода невелика (рекомендуется применять 25% избытка реагента). По-видимому, действующим реагентом является боран, который в процессе реакции освобождается из комплекса. Выходы в этой реакции высоки. Не подвергаются действию этого восстановителя следующие группы:

NO_2, Cl, OH, OCH_3, COOH, $COOC_2H_5$, SO_2NH_2

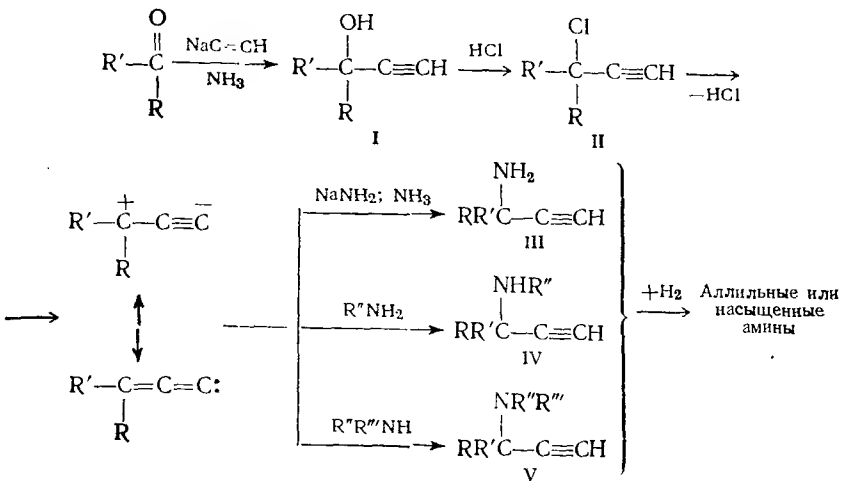
14.15 **Этаноламины.** — Эти вещества получают в промышленности из аммиака и окиси этилена:



14.15а **Ацетиленовые амины.** — Удобный метод синтеза пространственно затрудненных ацетиленовых аминов, разработанный Хеннионом[2] (1961 и ранее), включает следующие стадии: этинилирование кетона, взаимодействие *трет*-карбинола I с концентрированной соляной кислотой, содержащей хлориды кальция и одновалентной меди, и аминирование α-хлорацетилена II:

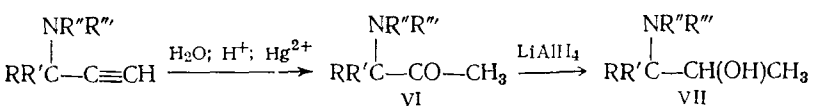
[1] Джон Генри Биллмен; родился в 1912 г. в Бруклине (Нью-Йорк, США); доктор философии Принстонского университета (ученик Одррита).

[2] Джордж Ф. Хеннион; родился в 1910 г. в Саут-Бенд (Индиана, США); доктор философии университета Нотр Дам (ученик Ньюленда).



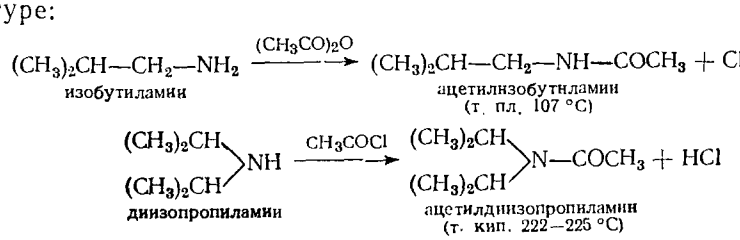
Замещение галоида здесь не является обычной нуклеофильной реакцией; полагают, что оно протекает через промежуточный цвиттерион—карбен. Так как третичные алифатические галоидпроизводные других типов не алкилируют аммиак или амины, алкилирование *трет*-ацетиленовыми галоидпроизводными с последующим гидрированием представляет собой метод синтеза пространственно затрудненных алифатических аминов, которые нельзя получить иным путем. Группы R и R′ могут представлять собой метил, этил и т. д., или, как было показано Истоном (1961), изопропил, либо *трет*-бутил. Если использовать амины на стадии аминирования, то можно непосредственно прийти к вторичным или третичным ацетиленовым аминам. Если R или R′ группы большого размера, стадию аминирования с успехом можно осуществить, используя диметиламин в качестве растворителя и однохлористую медь в качестве катализатора. В результате N-метилирования вторичных ацетиленовых аминов IV по модифицированной реакции Лейкарта образуются третичные амины V с $R''' = CH_3$.

Ацетиленовые амины можно гидратацией превратить в метилкетоны VI, а последние восстановлением — в α-аминоспирты VII (Хеннион, 1961):



ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

14.16 **Ацилирование.** — Первичные и вторичные амины легко ацетилируются уксусным ангидридом при комнатной температуре:



Первичные амины могут быть превращены в диацетильные производные, но для этого требуются специальные условия.

Анилин можно превратить в ацетанилид $C_6H_5—NH—COCH_3$ кипячением раствора в уксусной кислоте в течение примерно 4 *ч*. Формильные производные аминов могут быть получены действием муравьиной кислоты в более мягких условиях. Ацетилирование амина можно осуществить также обработкой уксусным ангидридом в водном растворе; по-видимому, амин значительно легче реагирует с ангидридом, чем вода, так как в противном случае разбавление водой должно было бы благоприятствовать гидролизу. Легко образующаяся амидная связь в ациламине значительно более устойчива по отношению к гидролизу, чем эфирная связь, и, следовательно, N-ацетильное производное эфира аминокислоты путем частичного гидролиза можно легко превратить в N-ацетиламинокислоту. N,N-Диацетат растворимого в воде первичного амина можно получить действием уксусного ангидрида в щелочном растворе.

Ацетильные производные жидких аминов часто представляют собой кристаллические вещества, пригодные для идентификации. Подобно другим амидам, ацетиламины нейтральны. Поскольку третичные амины не способны ацилироваться, их можно очистить от примесей первичных или вторичных аминов путем добавления уксусного ангидрида в количестве, достаточном для связывания примесей, и экстракции эфирного раствора полученной смеси соляной кислотой. Другой метод заключается в добавлении небольшого количества уксусного ангидрида и отделении третичного амина от менее летучих ацетильных производных путем перегонки.

Трихлорацетильные производные как алифатических, так и ароматических аминов можно получить с выходом 80—90% в результате взаимодействия последних с гексахлорацетоном в гексане:

$$(CH_3)_2NH \xrightarrow[-H^+]{} (CH_3)_2N^- \xrightarrow{(CCl_3)_2CO} (CH_3)_2N—\underset{\displaystyle CCl_3}{\overset{\displaystyle CCl_3}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}}—O^- \xrightarrow[-CHCl_3]{H^+} (CH_3)_2N—\overset{\displaystyle CCl_3}{\underset{|}{C}}=O$$

14.17 Сульфонамиды. — Развивая работу Бауманна по бензоилированию в щелочной среде (см. 8.23), его студент Гинсберг (1890) нашел, что бензолсульфохлорид является удобным реагентом для распознавания типов аминов. В пробе Гинсберга при встряхивании первичного амина со смесью жидкого реагента и разбавленной щелочи образуется растворимый в щелочи бензолсульфонамид; вторичный амин превращается в производное Гинсберга, в котором отсутствует способный замещаться металлом водород и которое не способно растворяться в щелочи:

$$C_6H_5—SO_2Cl + H_2NR \xrightarrow[-HCl]{} C_6H_5—SO_2NHR \xrightarrow{NaOH} C_6H_5—SO_2\overset{-}{N}RNa^+$$

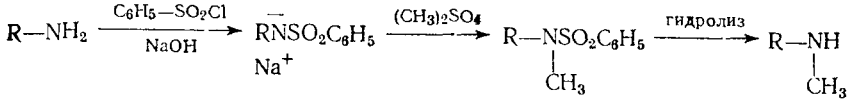
первичный амин — (растворим в щелочи)

$$C_6H_5—SO_2Cl + HNR_2 \xrightarrow[-HCl]{} C_6H_5—SO_2NR_2$$

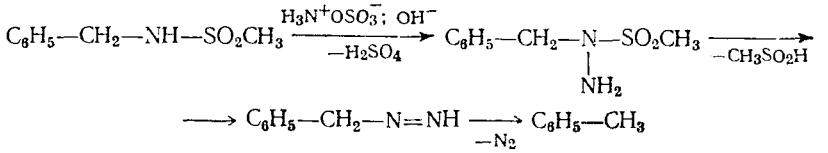
вторичный амин — (не растворим в щелочи)

Третичный амин не вступает в реакцию. Кислые свойства производного первичного амина обусловлены присутствием сульфонной группы:

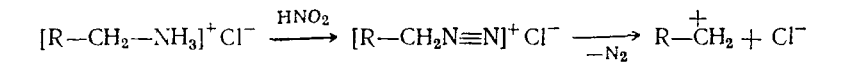
Подобно другим ацильным производным, бензолсульфонамиды обоих типов могут быть гидролизованы с регенерацией аминов. Бензолсульфонильное производное первичного амина можно алкилировать и затем гидролизовать; таким образом исходный амин можно превратить в чистое N-алкильное производное:



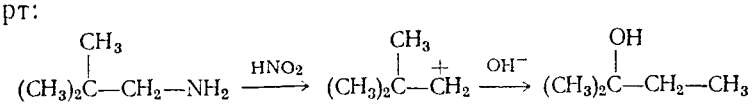
Сульфонамиды, образующиеся из первичных аминов, можно использовать для проведения восстановительного дезаминирования (Никкон[1], 1960). Метилсульфонамид (или арилсульфонамид) в водно-спиртовой щелочи обрабатывают 15—25 эквивалентами нестойкого по отношению к щелочи реагента — гидроксиламин-О-сульфокислоты (в твердом виде). На схеме изображена предполагаемая последовательность реакций:



14.18 Реакция с азотистой кислотой. — В разделе 12.47 уже отмечалось, что полученные из первичных алифатических аминов диазониевые соли самопроизвольно разлагаются, отщепляя азот и образуя карбониевый ион:



Такой ион может затем реагировать с водой, образуя спирт, но обычно происходит перегруппировка и в результате получается спирт, не являющийся структурно родственным исходному амину. Так, при обработке *н*-пропиламина азотистой кислотой при pH 3 образуются изопропиловый спирт, пропилен и следы *н*-пропилового спирта. Метиламин не превращается в метанол. Из неопентиламина в качестве единственного спиртового продукта реакции образуется *трет*-амиловый спирт:



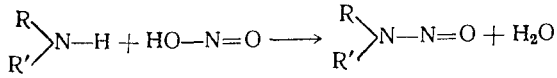
Данная перегруппировка протекает по типу перегруппировки Вагнера—Меервейна. Обычно она называется реакцией Демьянова[2], который использовал эту реакцию для расширения и сужения алициклических кольцевых систем: циклобутиламин → циклопропилкарбинол; циклобутилметиламин → циклопентанол. Реакция Демьянова представляет собой наиболее удобный метод получения карбониевых ионов в необратимых и мягких условиях. Поскольку выделение азота

[1] Алекс Никкон; родился в 1927 г. в Польше; доктор философии Гарвардского университета (ученик Физера).

[2] Николай Яковлевич Демьянов (1861—1938); ученик Марковникова и Густавсона; был профессором сельскохозяйственной Академии им. Тимирязева и зав. лабораторией ИОХ АН СССР. Лит.; Арбузов А. Е., Краткий очерк развития органической химии в России, 1948.—*Прим. ред.*

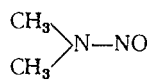
здесь является количественным, реакцию можно также использовать для определения количества первичного аминного азота в данном веществе или в смеси веществ.

Вторичные амины при реакции с азотистой кислотой образуют N-нитрозамины, которые представляют собой нейтральные желтые масла или твердые вещества, труднорастворимые в воде:

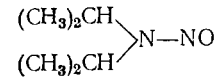


вторичный амин — нитрозамин

Можно привести для примера следующие нитрозамины:



N-нитрозодиметиламин (желтое масло; т. кип. 153 °C)



N-нитрозодиизопропиламин (летучее желтое твердое вещество; т. пл. 46 °C)

Нитрозамины гидролизуются с образованием исходного амина, а при восстановлении превращаются в замещенные гидразины.

Третичные амины с азотистой кислотой не реагируют.

14.19 Расщепление по Гофманну. — Выделенный Пельтье[1] (1821) из черного перца (*Piper nigrum*) алкалоид пиперин представляет собой амид, при гидролизе которого спиртовой щелочью получаются кислый и основной компоненты. Они были названы пиперииовой кислотой и пиперидином. Каур (1857) нашел, что новое основание является вторичным амином формулы $C_5H_{11}N$, но не установил его строения. Эта проблема привлекла внимание Гофмана (1881), но первая попытка расщепить молекулу действием хлористого водорода при высокой температуре оказалась безуспешной. Второй подход был основан на наблюдении, сделанном Гофманом за 30 лет до этого, что четвертичные аммониевые основания претерпевают гладкое термическое разложение. Гидроокись тетраметиламмония образует при разложении триметиламин и метанол

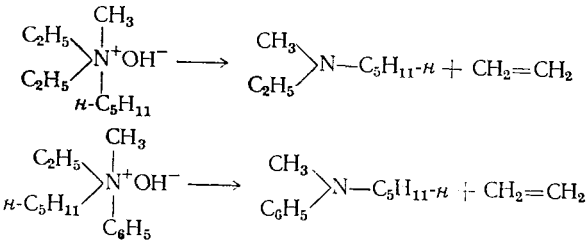
$$\underset{\text{(пентагидрат, т. пл. 63 °C)}}{[(CH_3)_4N]^+OH^-} \xrightarrow{130-135\ ^\circ C} (CH_3)_3N + CH_3OH$$

а гидроокись тетраэтиламмония разлагается при более низкой температуре и продуктами ее разложения являются триэтиламин, этилен и вода:

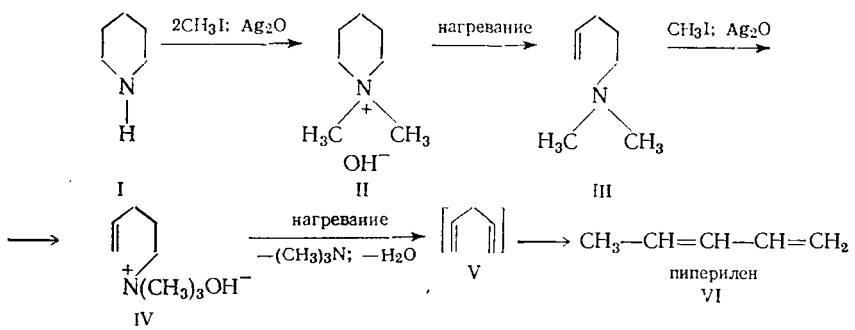
$$\underset{\text{(тетрагидрат, т. пл. 50 °C)}}{[(CH_3CH_2)_4N]^+OH^-} \xrightarrow{100\ ^\circ C} (CH_3CH_2)_3N + CH_2{=}CH_2 + H_2O$$

Четвертичные аммониевые основания, содержащие высшие алкильные группы расщепляются так же, как гидроокись тетраэтиламмония, т. е. превращаются в алкены. Гофман установил затем, что в соединениях смешанного типа, содержащих одну метильную группу (единственную, не способную превратиться в алкен), эта группа всегда остается связанной с азотом, например:

[1] П. Жозеф Пельтье (1788—1842); родился и работал в Париже.



Для установления строения пиперидина I Гофман подверг это основание исчерпывающему метилированию, превратил иодид в гидроокись II и пиролизовал это вещество в надежде получить ненасыщенный углеводород. В результате пиролиза, однако, образовался амин, для которого было установлено строение III; это основание очень быстро поглощало двуокись углерода из воздуха, что делало ненадежным результаты анализа, но из него получалась кристаллическая желтая комплексная соль $C_7H_{15}N^+AuCl_4^-$. Исчерпывающее метилирование этого основания, превращение в гидроокись IV и пиролиз привели к образованию триметиламина и нового углеводорода C_5H_8, который Гофман назвал пипериленом:



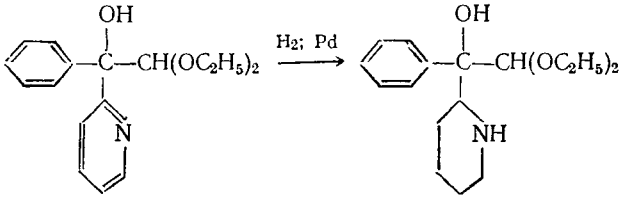
Полученный углеводород был охарактеризован как диеновый, путем превращения в кристаллический тетрабромид (т. пл. 114,5 °С). Предполагали, что он представляет собой дивинилметан, пока Тиле (1901) не попытался сконденсировать его с бензальдегидом и с диэтилоксалатом в условиях, которые он использовал для циклопентадиена (см. 13.19). Обнаружив, что углеводород не взаимодействует с этими реагентами, Тиле окислил его ($KMnO_4$, 0 °С) и, выделив при этом уксусную, муравьиную и щавелевую кислоты, показал, что пиперилен представляет собой 1,3-пентадиен VI; образовавшийся вначале продукт V изомеризовался, таким образом, в щелочной среде в сопряженный диен. Предположение Тиле о том, что углеводород, имеющий строение V, должен вести себя подобно циклопентадиену, оказалось неправильным. Действительно, он сам установил, что циклогептадиен-1,5 не образует фульвенов или родственных им соединений.

Превращение пиперидина в пиперилен в результате двух последовательных гофмановских расщеплений явилось решением вопроса, который, однако, можно было бы решить проще — путем сопоставления свойств изучавшегося вторичного амина со свойствами пиридина. Пиридин был получен при окислении пиперидина, но выход при этом был очень низок. Позднее было осуществлено восстановление пиридина в пиперидин при помощи натрия и спирта, но реакция протекала в такой незначительной степени, что от непрореагировавшего пиридина

надо было освобождаться путем получения его N-нитрозопроизводного, окисления перманганатом в ацетоне и гидролиза нитрозпроизводного (HCl в толуоле). Пиридин отравляет платиновые катализаторы, но гидрохлорид пиридина можно с успехом гидрировать в абсолютном спирте (Адамс, 1928).

Гидрирование свободного основания можно осуществить при помощи никеля Ренея в этаноле при высоких температуре и давлении, но эта реакция может сопровождаться N-этилированием*. Пиридин и ряд его производных гладко гидрируются в более мягких условиях без прибавления кислоты при использовании окиси рутения (Фрейфельдер, 1961). Применение в качестве растворителей метанола или этанола ускоряет реакцию, не вызывая N-алкилирования. Изучение родиевых катализаторов (Фрейфельдер, 1962) показало, что замещенные пиридины легко гидрируются в воде или в спирте при низком давлении, если применяется достаточное количество родия на угле.

Несмотря на общее мнение, что палладий легче, чем платина, отравляется гетероциклическими основаниями, Уокер (1962) нашел, что различные соединения с пиридиновым кольцом можно гладко гидрировать до пиперидинов, применяя 10%-ный палладий на угле в качестве катализатора при 70—80 °С и 3—4 *ат*.

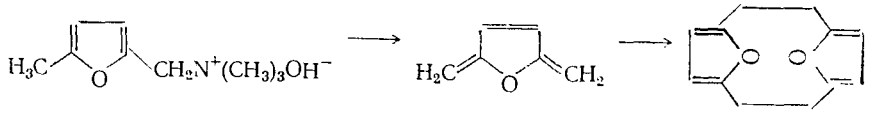


Применяя эту новую методику, можно избирательно восстановить пиридиновое кольцо, не затрагивая таких группировок, как циклопропильная, альдегидная, ацетальная или сложноэфирная. В приведенном примере и фенильная группа остается неизменной, и третичная спиртовая группа не подвергается гидрогенолизу. Первичные и вторичные спиртовые группы, находящиеся в соседстве с ароматическим кольцом, в этих условиях подвергаются гидрогенолизу.

Если возможно существование *цис-* и *транс*-форм олефина, то нормально протекающая пиролитическая реакция осуществляется путем *транс*-элиминирования (см., например, том II; 15.29).

Реакция Гофмана была использована для построения интересной циклической системы (Вейнберг, 1960).

В результате пиролиза четвертичного основания I происходило гофмановское 1,6-элиминирование, и образовывался триен II, выделяемый при охлаждении до —78 °С. При последующем нагревании, которое, во избежание полимеризации, проводилось в присутствии гидрохинона, триен димеризовался, образуя с высоким выходом соединение III:

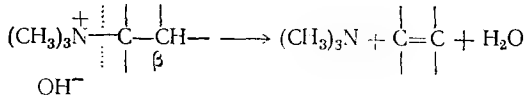


I II III

* Этого можно избежать, гидрируя пиридин над никелем Ренея без растворителя.—*Прим. ред.*

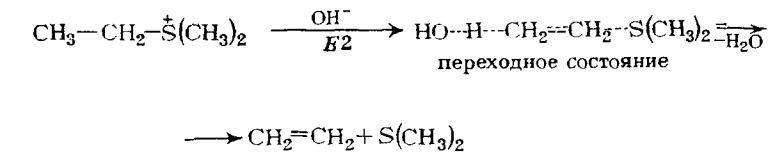
По аналогии с углеводородом подобного строения (см. 18.19) это вещество называют гетероциклофаном. В результате последовательно проводимых гидрогенолиза, ацетилирования, пиролиза и, наконец, гидрирования гетероциклофан расщепляется до циклододекана. Сернистый аналог веществ II не был выделен, а соответствующий аналог вещества III был получен с выходом лишь 19%.

14.20 Механизм гофмановского расщепления. — Изучение расщепления четвертичных оснований смешанных типов позволило Гофману сформулировать эмпирическое правило, согласно которому β-элиминированию предпочтительно подвергается группа, способная образовать олефин с наименьшим числом алкильных групп у двойных связей:

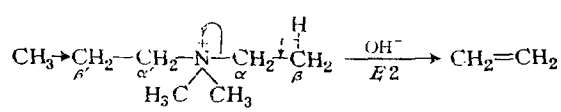


Так, в примере, приведенном на стр. 607, этильная группа отщепляется легче, чем *н*-амильная.

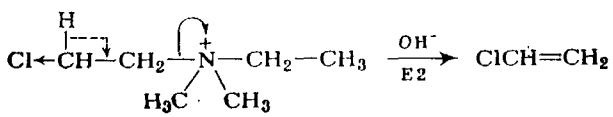
Теоретическая интерпретация этого правила вытекает из данных кинетических исследований школы Инголда (1927—1948) по β-элиминированию четвертичных аммониевых оснований и родственных им гидроокисей сульфония. Эти реакции элиминирования являются реакциями второго порядка (реакции *E*2) и на примере разложения иона этилдиметилсульфония Инголд изображает их следующим образом:



Образование этилена, а не пропилена из гидроокиси диметилэтил-*н*-пропиламмония можно объяснить следующим образом. Положительно заряженный атом азота оттягивает электроны от окружающих углеродных атомов, и этого индукционного эффекта достаточно для ослабления связи и элиминирования β-протона этильной группы. В *н*-пропильной группе β′-метильный заместитель является электроноотталкивающим и, следовательно, препятствует влиянию азота. В результате эта группа остается связанной с азотом, а отщепляется этильная группа:



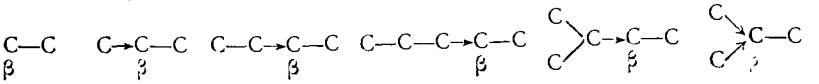
Если β′-заместитель является электронопритягивающим, например, если это галоид, то он усиливает влияние азотного полюса и способствует предпочтительному элиминированию:



Реакция протекает в том же направлении, если β′-заместителем вместо хлора является фенил.

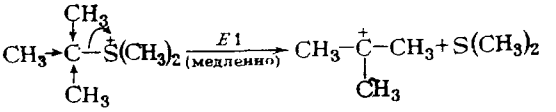
По относительной легкости образования олефинов, определенной при изучении кинетики разложения ионов типов $R\overset{+}{S}(CH_3)_2$ и $R\overset{+}{N}(CH_3)_3$, алкильные группы располагаются в следующий ряд:

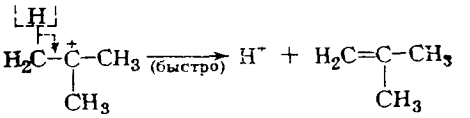
этил > *н*-пропил > *н*-бутил > *н*-амил > изоамил > изобутил



Эти данные являются достаточным основанием для предсказания направления реакции. Так, изобутильная группа, несущая два β-алкильных заместителя, элиминируется особенно трудно.

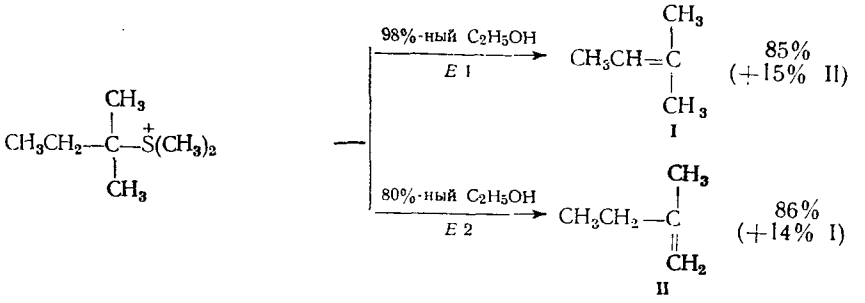
Ониевые ионы особого структурного типа в соответствующих условиях способны подвергаться разложению по реакции первого порядка (*E*1). Считают, что мономолекулярное элиминирование, подобно мономолекулярному замещению, протекает в две стадии — образование карбониевого иона и последующая быстрая потеря протона:





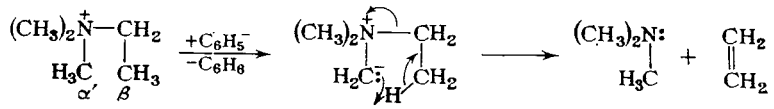
Мономолекулярное элиминирование наблюдалось только в тех случаях, когда одна из алкильных групп была вторичной, либо третичной (как у диметил-*трет*-бутилсульфония в приведенном примере), поскольку для того, чтобы преодолеть энергетический барьер при образовании карбониевого иона, требуется суммарный индукционный эффект двух или трех алкильных заместителей.

При мономолекулярном элиминировании правило Гофмана неприменимо, и образуется предпочтительно олефин с наибольшим числом алкильных заместителей. Поэтому в зависимости от порядка реакции могут получаться прямо противоположные результаты. Это наблюдается, например, при разложении иодистого диметил-*трет*-амилсульфония, которое в 98%-ном этаноле протекает в основном мономолекулярно, а в 80%-ном водном этаноле — в основном бимолекулярно:



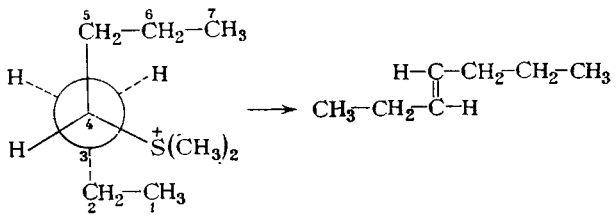
В результате реакции *E*1 образуется триалкилалкен I, а в результате реакции *E*2 в соответствии с правилом Гофмана — диалкилалкен II.

Виттиг (1956—1960) изучал разложение четвертичных аммониевых солей фениллитием или бутиллитием, обладающими очень сильными основными свойствами, и нашел, что по крайней мере в некоторых случаях реакция протекает не путем чистого β-элиминирования, а в виде процесса, названного α′,β-элиминированием. Опыты с содержащей тритий гидроокисью триметилэтиламмония показали, что основание сначала отрывает протон от метильной группы (α′); происходящее затем β-элиминирование протекает через квазициклическое переходное состояние с восстановлением строения метильной группы:

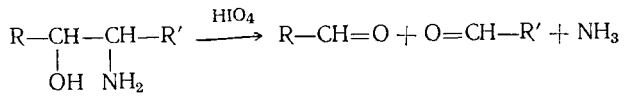


Франсен (1960) нашел, что органические соединения щелочных металлов реагируют с солями триалкилсульфония быстрее, чем с четвертичными аммониевыми солями, и что реакция протекает почти исключительно путем α′,β-элиминирования. Так, при реакции $(CH_3CD_2)_3\overset{+}{S}Br^-$ с $(C_6H_5)_3CNa$ образуется углеводород, содержащий 75% $(C_6H_5)_3CD$.

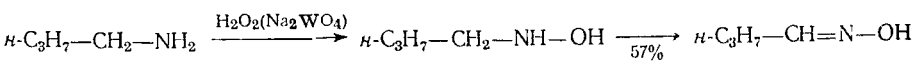
Поскольку пять атомов, участвующих в α′,β-элиминировании, в переходном состоянии копланарны, пространственное течение элиминирования может зависеть от конформационной устойчивости. Так, бромистый *н*-гептил-4-диметилсульфоний при реакции с тритилнатрием превращается в *транс*-гептен-3:



14.21 **Окисление.** — Соли аминов устойчивы к окислению. Однако это не относится к свободным основаниям. Так, *виц*-аминоспирт, подобно *виц*-гликолю, расщепляется иодной кислотой или тетраацетатом свинца:

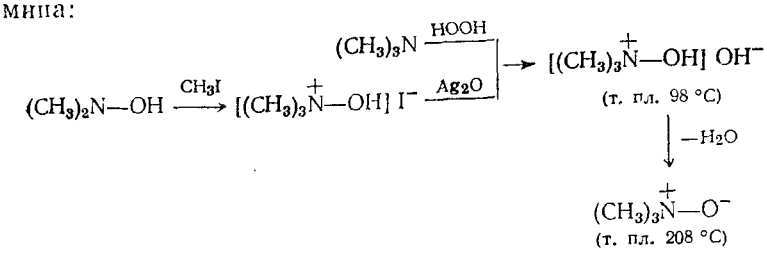


Первичные амины (как алифатические, так и ароматические) при окислении перекисью водорода в присутствии каталитического количества вольфрамата натрия превращаются в альдоксимы через промежуточные гидроксиламины (Кар, 1960):

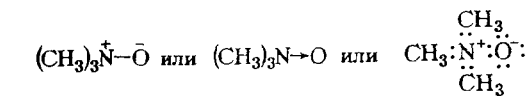


Особый интерес представляет окисление третичных аминов. Триметиламин в результате окисления водной перекисью водорода превращается в гидратированную окись триметиламина, которая может быть получена также из N,N-диметилгидроксиламина; при нагревании

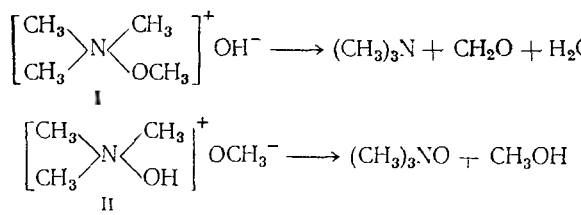
в вакууме гидроокись медленно переходит в безводную окись триметиламина:



Молекула окиси амина включает семиполярную связь, которую изображают, как показано ниже:



Солеобразный характер окиси явствует из ее высокой температуры плавления, а также из растворимости ее в воде и нерастворимости в эфире. Гидрат ее в действительности представляет собой четвертичную гидроокись аммония. Мейзенгеймер (1913) в результате синтеза и термического разложения изомеров I и II доказал, что две гидроксильные группы в этом соединении связаны различным образом:



Мейзенгеймер (1908) показал также, что соответствующим образом замещенные окиси аминов могут быть получены в двух оптически активных формах (рис. 63).

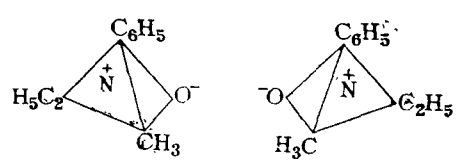
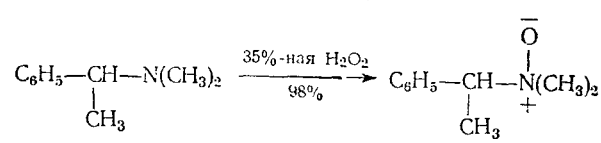


Рис. 63.

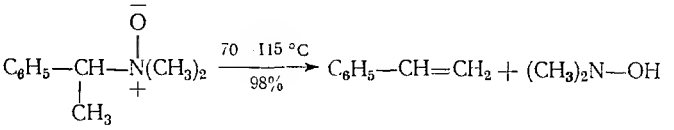
Коуп с сотрудниками, открывший реакцию, которая обсуждается ниже, использовал препаративный метод, изображенный здесь для случая окиси N,N-диметил-(α-фенилэтил)-амина:



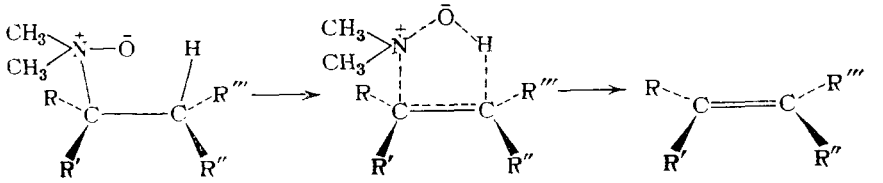
По этому методу третичный амин перемешивают 11 *ч* при комнатной температуре с 150% избытка 35%-ной перекиси водорода (в случае низкой растворимости амина добавляют метанол). Затем

прибавляют платиновый катализатор, чтобы разложить перекись водорода, и раствор перемешивают еще 5 *ч*; после этого пробы на присутствие перекиси водорода (бумага с сульфидом свинца) и амина (фенолфталеин) становятся отрицательными. Для анализа аликвотную порцию водного раствора превращают в пикрат (т. пл. 156 °С); при упаривании оставшегося раствора получают окись амина в виде сиропообразного остатка.

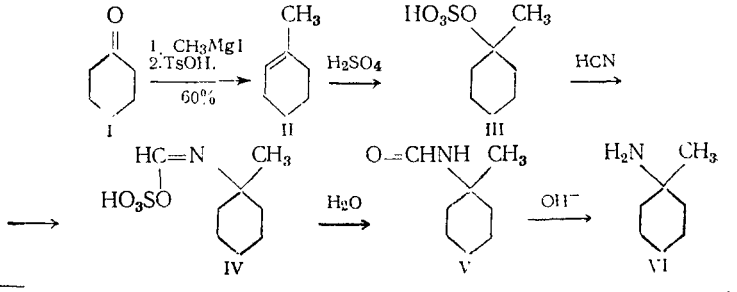
Коуп (1949) нашел, что окись N,N-диметил-(α-фенилэтил)-амина при умеренном нагревании разлагается на стирол и N,N'-диметилгидроксиламин:



Реакция Коупа формально аналогична расщеплению по Гофману, так как в обеих реакциях необходимо наличие атома водорода в β-положении к положительно заряженному азоту. Однако эта реакция протекает по механизму *цис*-элиминирования (Коуп, 1953; Крам, 1954) и при этом олефин с бо́льшим числом заместителей образуется в несколько большем количестве, чем менее замещенный олефин. Коуп считал, что реакция осуществляется через циклическое переходное состояние; следовательно, она аналогична реакции Чугаева (см. 5.7) и пиролизу эфиров (см. 5.20):

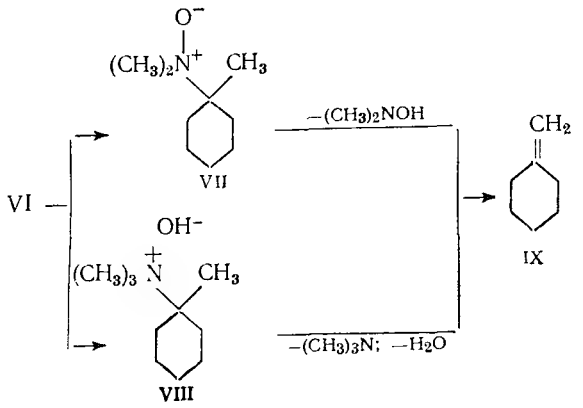


Эту реакцию целесообразно применять для синтеза ненасыщенных алициклических углеводородов. Например, при пиролизе окиси N,N-диметилциклооктиламина с выходом 90% образуется *цис*-циклооктен. При разложении же гидроокиси N,N,N-триметилциклооктиламмония получаются как *транс*-циклооктен (54%), так и *цис*-циклооктен (36%). Коуп и сотр. получили 1-метилциклогексиламин (VI) и его пяти- и семичленные циклические аналоги при помощи реакции Риттера[1] (1948—1950) действием серной кислоты на смесь олефина II (или соответствующего третичного спирта) с цианистым натрием в уксусной кислоте. Присоединение HCN к веществу III дает эфир IV, который гидролизуется до N-замещенного формамида V, омыляемого в 1-метилциклогексиламин VI:



[1] Джон Дж. Риттер; родился в 1895 г. в Нью-Йорке (США); доктор философии Колумбийского университета (ученик Богерта).

Из окиси амина VII так же, как и из четвертичного основания VIII, получается шестичленный циклический *экзо*-олефин IX:



При помощи газовой хроматографии было показано, что в нем содержатся лишь следы (1—3%) *эндо*-изомера.

Соответствующие производные циклопентана и циклогептана ведут себя при гофмановском элиминировании аналогично, образуя *экзо*-олефины, но при реакции Коупа они превращаются главным образом в *эндо*-олефины. Отличие в поведении циклогексанового производного обусловлено устойчивостью конформации кресла; объемистая аминоксидная группа принимает экваториальную ориентацию, в которой единственно возможное плоское циклическое переходное состояние включает β-водород метильной группы.

N,N-Диметилциклогексилметиламин X с успехом получают из циклогексанкарбоновой кислоты по схеме:

$$C_6H_{11}—COOH \xrightarrow{SOCl_2} C_6H_{11}—CO—Cl \xrightarrow[86—89\%]{}$$

$$\longrightarrow C_6H_{11}—CO—N(CH_3)_2 \xrightarrow[88\%]{LiAlH_4} \underset{\text{X}}{C_6H_{11}—CH_2—N(CH_3)_2}$$

По реакции Коупа из соединения X получается с выходом 79—88% метиленциклогексан и с выходом 78—90% N,N-диметилгидроксиламин:

$$\underset{\text{X}}{C_6H_{11}—CH_2—N(CH_3)_2} \longrightarrow \underset{\text{XI}}{C_6H_{11}—CH_2—\overset{\overset{-}{O}}{\overset{|}{\underset{+}{N}}}(CH_3)_2} \longrightarrow C_6H_{10}=CH_2 + (CH_3)_2N—OH$$

Полученный этим путем углеводород содержит 1-метилциклогексен в количестве менее 0,01%.

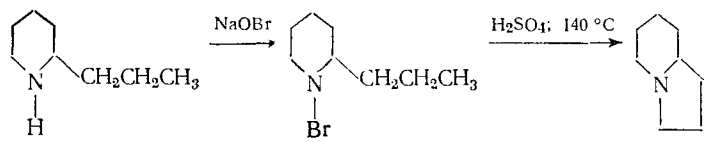
Пяти- и семичленные циклические аналоги соединения XI превращаются подобным образом исключительно в *экзо*-олефины. Соответствующее четвертичное основание XII

$$\underset{\text{XII}}{C_6H_{11}—CH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3OH^-}$$

и его аналоги также образуют в качестве главных продуктов *экзо*-олефины, но часто при этом получают значительные количества *эндо*-олефинов.

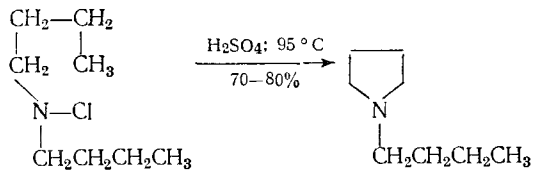
В обычных реакциях элиминирования по Коупу окись третичного амина подвергают пиролизу без растворителя при 120—150 °С. Крам нашел (1962), что эти реакции гладко и с высоким выходом протекают при 25 °С в смеси безводных тетрагидрофурана и диметилсульфоксида. Гидратированную окись амина можно растворить в тетрагидрофуране и освободить от воды на молекулярном сите.

14.22 Реакция Гофмана — Лёффлера. — Кониин, правовращающий алкалоид, присутствующий наряду с четырьмя другими в соке болиголова, был выделен в 1831 г., но лишь в 1885 г. Гофман установил его строение. Нагревая N-бромкониин с серной кислотой, Гофман (1883) получил новое основание δ-коницеин, структура которого была предложена Леллманом (1900):



кониин δ-коницеин

Такое необычное замыкание цикла оставалось некоторое время без внимания, но в результате исследований Лёффлера (1909—1910) и особенно Коулмена[1] (1938—1941) было показано, что эта реакция представляет собой общий путь синтеза пирролидинов. Например, для получения *н*-бутилпирролидина ди-*н*-бутиламин превращают в N-хлорпроизводное (NaOCl), которое нагревают с серной кислотой:



1-*н*-бутилпирролидин

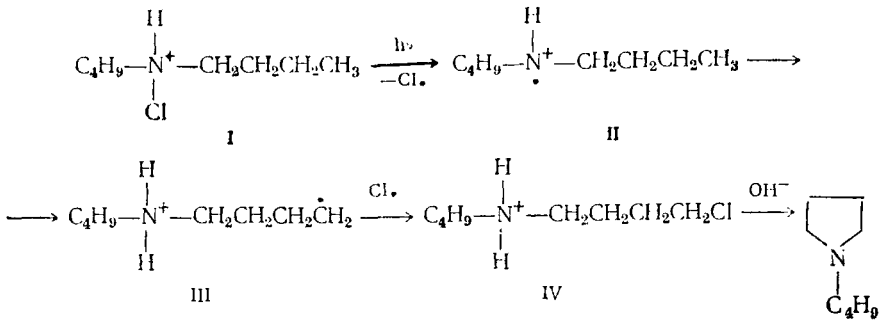
Для очистки продукт реакции обрабатывают небольшим количеством бензолсульфохлорида и щелочью и пирролидин затем отделяют отгонкой с паром от гинсберговского производного ди-*н*-бутиламина.

Позднее Вавзонек[2] (1951—1952) нашел, что более высокие выходы достигаются при освещении раствора N-хлорпроизводного в 85%-ной серной кислоте ультрафиолетовым светом при комнатной температуре. Этот факт определенно свидетельствует о свободнорадикальной реакции. Вавзонек предположил, что первой стадией здесь является образование хлораммониевого иона I, который гомолитически расщепляется на радикалы хлора и аминия II. Отрыв атома водорода из δ-положения в углеводородной цепи приводит к образованию радикала III, который реагирует с радикалом хлора, превращаясь в δ-хлорпроизводное IV. В результате последующей обработки щелочью происходит замыкание пирролидинового кольца:

---

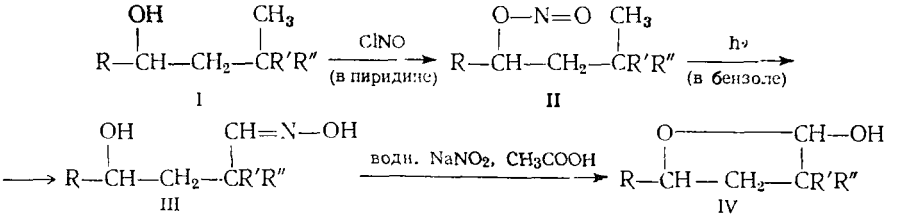
[1] Джордж Г. Коулмен; родился в 1891 г. в Ивенсвилле (Висконсин, США); доктор философии Иллинойского университета (ученик Нойеса).

[2] Стенли Вавзонек; родился в 1914 г. в Вэлли-Фоллс (Род-Айленд, США); работал в университете штата Айова; доктор философии университета в Миннесоте (ученик Кельша).



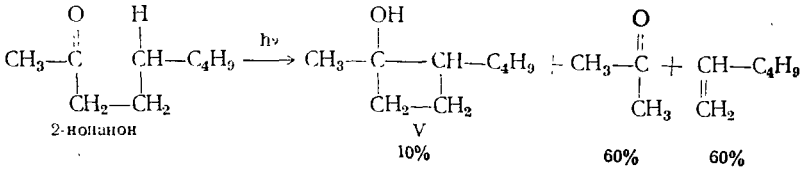
Действительно, Вавзонек (1960) выделил промежуточное соединение IV в виде гидрохлорида при частичной нейтрализации кислого раствора бикарбонатом натрия и удалении сульфата хлористым барием. Подобное промежуточное соединение в стероидном ряду выделил Кори (1958).

Бартон и др. (1960) осуществили новые превращения в стероидном ряду при помощи родственной перегруппировки. Спирт I, в котором гидроксильная группа находится не рядом с ангулярной метильной группой, действием хлористого нитрозила в пиридине превращают в эфир азотистой кислоты II. При освещении этого нитрита происходит перегруппировка в γ-оксиальдоксим III, который гидролизуют азотистой кислотой в оксиальдегид, циклизующийся в полуацеталь IV:



Выходы на стадии освещения составляют лишь 20—30%, но сам факт превращения насыщенной группы в функциональную в результате действия на расстоянии замечателен при любом выходе.

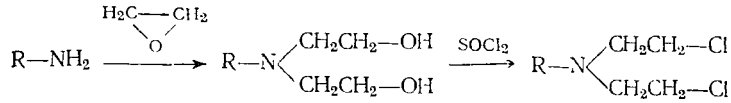
Родственная свободнорадикальная реакция происходит при образовании производного циклобутанола V в результате освещения 2-нонанона (Янг, 1958):



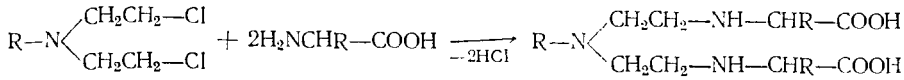
Эта реакция является общей для кетонов, обладающих γ-водородом, но выходы здесь колеблются в пределах 10—20%.

14.23 Азотистые ириты. – Третичные амины общей формулы $RN(CH_2CH_2Cl)_2$ проявляют нарывное действие, подобное действию горчичного газа (иприта) $S(CH_2CH_2Cl)_2$; поэтому во время второй мировой войны их интенсивно изучали в качестве возможных боевых отравляющих веществ. Эти соединения могут быть получены

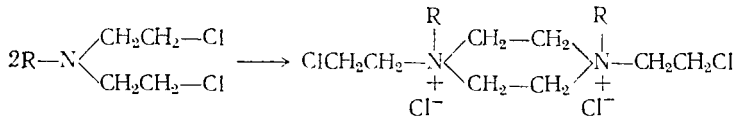
в результате взаимодействия окиси этилена с соответствующим амином и последующей обработки тионилхлоридом в кипящем бензоле:



Полагают, что токсичность азотистых иприто́в обусловлена взаимодействием с белками различных тканей, построенными из α-аминокислот $RCH(NH_2)COOH$, в соответствии со следующей общей схемой:

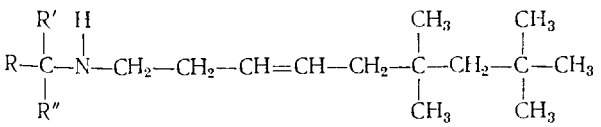


Все азотистые иприты в какой-то степени неустойчивы и в конце концов превращаются даже при комнатной температуре в циклические пиперазиниевые димеры:

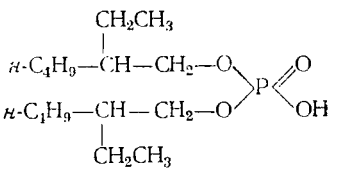


Азотистые иприты были подвергнуты клиническому исследованию (1946—1947) в целях химиотерапии рака, особенно при лечении лимфатических заболеваний. Однако они одинаково действуют и на нормальные ткани и на ткани новообразований и при их применении наблюдается лишь временное уменьшение опухоли*.

14.23а Жидкие ионообменные системы. — Жидкие ионообменники обладают некоторыми преимуществами перед обычными твердыми ионообменными смолами. С их помощью оказывается возможным удаление ионных частиц из растворов относительно высокой концентрации. Благодаря благоприятным факторам распределения, число стадий, необходимых для практически полного извлечения, обычно невелико. Типичные основные и кислые ионообменники представляют собой монофункциональные амины и алкилфосфорные кислоты молекулярного веса порядка 250—500, например:



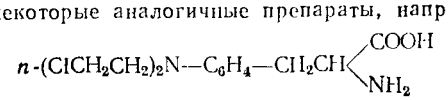
амберлит LA-2
(R,R',R''—радикалы с 11—14 атомами углерода; $pK_{оси.} = 10$)



ди-(2-этилгексил)-фосфорная кислота
($pK_к = 3{,}2$)

Жидкие ионообменные системы идеально подходят для непрерывной противоточной экстракции. Основное применение этот метод находит для извлечения и очистки урана. Поскольку жидкие ионообменники удовлетворяют требованиям при работе с чувствительными ве-

* Тем не менее некоторые аналогичные препараты, например сарколизин



находят клиническое применение.—*Прим. ред.*

ществами, в ряде случаев было разработано их применение в фармацевтической промышленности.

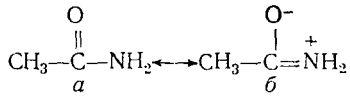
АМИДЫ

14.24 **Свойства.** — Константы отдельных представителей амидов типа $RCONH_2$ приведены в табл. 38 (см. 11.21), а некоторые из них повторены ниже:

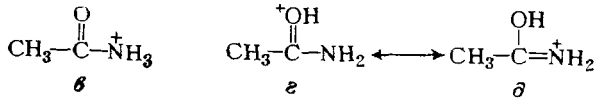
CH_3CONH_2	$CH_3CH_2CONH_2$	$CH_3(CH_2)_{16}CONH_2$	$C_6H_5CONH_2$
ацетамид (т. пл. 82.0 °С; т. кип. 222 °С)	пропионамид (т. пл. 80 °С; т. кип. 213 °С)	стеарамид (т. пл. 109 °С)	бензамид (т. пл. 130 °С)

Все простые амиды представляют собой твердые при комнатной температуре вещества, за исключением формамида (т. пл. 2 °С) и N,N-диметилформамида $HCON(CH_3)_2$ (т. пл. 2,6 °С; т. кип. 153 °С), применяемого в качестве реагента и растворителя. Жидкие кислоты часто превращают в их твердые амиды в целях идентификации и характеристики. Температуры кипения амидов обычно высоки: *н*-бутирамид мол. веса 87,12 кипит при 216 °С.

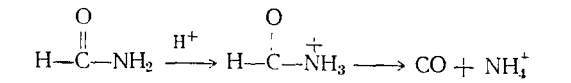
Амиды типов CH_3CONH_2 и $CH_3CONHCH_3$ являются нейтральными в классическом смысле, но достаточно основными, чтобы присоединять протон сильной кислоты. Что же протонируется в этом случае — азот или кислород? Ацетамид представляет собой гибрид структур *а* и *б*:



Протонирование азота (*в*) привело бы к исчезновению резонансной стабилизации, тогда как протонирование кислорода не привело бы к этому (структуры *г* и *д*), и, следовательно, система с протонированным кислородом должна быть более устойчивой.



Потенциометрическое титрование ряда амидов хлорной кислотой в уксусной кислоте (Хьюсген, 1957) и данные ядерного магнитного резонанса в 96—100%-ной серной кислоте (Ниман[1], 1958) указывают на О-протонирование. Однако декарбонилирование формамида соляной кислотой и кислотный гидролиз амидов (см. 14.26), вероятно, вызываются образованием N-протонированных частиц *в* даже в минимальной равновесной концентрации:



Некоторые амиды реагируют с диазометаном с образованием, главным образом, О-метильных производных, в других случаях преобладающим продуктом является N-метильное производное (Гомппер, 1960). Различные теории этой реакции диазоалканов с таутомерными системами обсуждены в совместной статье Арндта и Гомппера (1961), но имеющиеся данные не позволяют сделать выбора между ними.

[1] Карл Ниман; родился в 1908 г. в Сан-Луисе (Миссури, США); доктор философии Висконсинского университета (ученик Линка).

14.25 Методы получения. — Как уже отмечалось, кислоты можно превратить в амиды, действуя аммиаком на соответствующие сложные эфиры, хлорангидриды или ангидриды; обычно наиболее удобным является путь через галоидангидриды. Хорошим промышленным методом является пиролиз аммониевой соли соответствующей кислоты:

$$CH_3{-}COONH_4 \xrightarrow[87\text{—}90\%]{\text{медленная перегонка}} CH_3{-}CONH_2 + H_2O$$

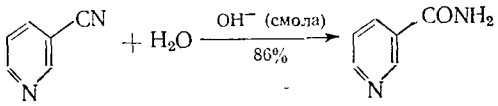
Амиды получаются также в результате частичного гидролиза нитрилов (см. 11.6). Одно из усовершенствований метода превращения нитрилов в амиды состоит в использовании щелочной перекиси водорода при 45—55 °С.

Пэйн (1961) нашел, что реакция нитрила с щелочной перекисью водорода, т. е. реакция Радзижевского (1884), протекает через промежуточное образование гидроперекиси карбоксимида:

$$R{-}C{\equiv}N + H_2O_2 \xrightarrow{OH^-} R{-}\overset{\overset{NH}{\|}}{C}{-}O{-}OH \xrightarrow{H_2O_2} R{-}CONH_2 + H_2O + O_2$$

В щелочном растворе перекись водорода восстанавливает это промежуточное соединение до амида с выделением кислорода, но при pH=8 кислород не выделяется и раствор гидроперекиси карбоксимида можно использовать для окисления олефинов до эпоксидов, пиридина до его N-окиси, анилина — до азоксибензола. На этом основан дешевый метод эпоксидирования циклогексена, заключающийся в прибавлении по каплям 30%-ной перекиси водорода и 1 н. едкого натра к перемешиваемой смеси циклогексена, метанола и ацетонитрила при 60 °С; выход окиси циклогексена составляет 85%.

Другой усовершенствованный метод получения амидов заключается в применении в качестве катализатора ионообменных основных смол, например вырабатываемого в промышленном масштабе амберлита IR-400, не растворимого в воде полимера, содержащего четвертичные аммониевые группы (в виде хлорида). Эту смолу обрабатывают разбавленной щелочью, отмывают полученную основную форму от хлористого натрия и избытка щелочи и прибавляют к раствору нитрила:



никотинонитрил никотинамид

При кратковременном (1 *ч*) кипячении суспензии происходит гидролиз только до стадии амида и отфильтрованный раствор амида свободен от неорганических солей.

Рихе нашел (1961), что в присутствии разлагающейся перекиси *трет*-бутила радикальное присоединение формамида к гексену-1 можно осуществить так, что с выходом 5—10% образуется амид с нормальной цепью:

$$CH_3{-}(CH_2)_3{-}CH{=}CH_2 + HCONH_2 \xrightarrow[150\ ^\circ C]{R^\bullet} CH_3{-}(CH_2)_3{-}CH_2{-}CH_2{-}CONH_2$$

$$HCONH_2 + CH_2{=}CH{-}(CH_2)_8{-}COOCH_3 \xrightarrow[150\ ^\circ C]{R^\bullet} H_2NCO{-}(CH_2)_{10}{-}COOCH_3$$

Перекись *трет*-бутила (т. пл. — 18 °С) получают в промышленности взаимодействием одного эквивалента перекиси водорода и двух экви-

валентов изобутилена. Ее используют в качестве катализатора полимеризации и других радикальных реакций. Термическое разложение протекает по схеме:

$$(CH_3)_3C{-}OO{-}C(CH_3)_3 \xrightarrow{\text{нагревание}} 2(CH_3)_3CO\cdot \longrightarrow 2(CH_3)_2C{=}O + 2\dot{C}H_3$$

Использование перекиси, полученной из окиси мезитила, уменьшает полимеризацию и повышает выход амида до 35—40%. Из метилового эфира ундециленовой кислоты образуется с выходом 40% метиловый эфир полуамида декандикарбоновой кислоты.

Фридман и Шехтер нашли, что при реакции октена-1 с диметилформамидом в присутствии каталитического количества перекиси *трет*-бутила при 132 °С образуется смесь 60 : 40 N,N-диметиламида октанкарбоновой кислоты и N-метил-N-нонилформамида II:

$$CH_3{-}(CH_2)_5{-}CH{=}CH_2 + HCO{-}N(CH_3)_2 \xrightarrow[132\ ^\circ C]{R\cdot}$$

$$\longrightarrow \underset{\text{I}}{CH_3{-}(CH_2)_7{-}CON(CH_3)_2} + HCO{-}\overset{CH_3}{\overset{|}{N}}{-}\underset{\text{II}}{(CH_2)_7{-}CH_3}$$

В этих же условиях N-*трет*-бутилформамид, N-алкил- и N,N-диалкилацетамид избирательно реагируют с октеном-1, с хорошим выходом, давая продукты типа I, которые образуются в результате атаки α-углеродного атома алкильной группы у азота.

14.26 **Гидролиз.** — Гидролиз амидов до кислот протекает гладко, но требует довольно жестких условий, поскольку исходные вещества значительно менее реакционноспособны, чем сложные эфиры. Может потребоваться длительное кипячение со смесью уксусной и соляной кислот или со спиртовой щелочью (в медном сосуде), но, несмотря на это, кислота обычно получается с хорошим выходом. Если NH_2-группа в амиде не замещена, то она взаимодействует с азотистой кислотой характерным для первичных аминов способом и в некоторых случаях эта реакция может служить удобным методом гидролиза:

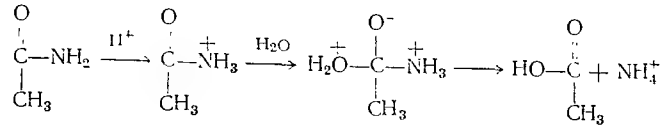
$$R{-}C(=O){-}NH_2 + HNO_2 \longrightarrow R{-}C(=O){-}OH + N_2 + H_2O$$

В реакциях гидролиза, катализируемых и кислотами и основаниями, скорость пропорциональна как концентрации амида, так и концентрации кислоты или основания. При гидролизе основаниями наблюдался кислородный обмен между амидом и водой, и механизм этого обмена, как и в случае аналогичного гидролиза эфира, включает образование симметричного промежуточного соединения:

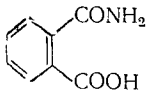
$$R{-}C^{18}ONH_2 + H_2O \underset{\text{медленно}}{\rightleftharpoons} R{-}\overset{OH}{\overset{|}{C}}(OH){-}NH_2 \underset{\text{быстро}}{\rightleftharpoons} R{-}\overset{O^-}{\overset{|}{C}}(OH){-}NH_2 \underset{\text{быстро}}{\rightleftharpoons} R{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}(OH) + NH_2^-$$

$$NH_2^- + R{-}COOH \xrightarrow{\text{быстро}} R{-}COO^- + NH_3$$

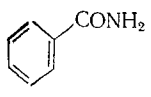
В случае же гидролиза, катализируемого кислотами, никакого обмена не происходит, и, вероятно, реакция протекает по следующему механизму:



Гидролиз амидов катализируется не только минеральными кислотами, но и уксусной кислотой и другими карбоновыми кислотами. Бендер (1958) исследовал интересный случай гидролиза фталаминовой кислоты, в которой карбоксильная группа находится в орто-положении по отношению к амидной группе:



фталаминовая кислота



бензамид

При pH=3 гидролиз фталаминовой кислоты протекает в 10^5 раз быстрее гидролиза бензамида.

14.27 Дегидратация до нитрилов. — Наряду с образованием амида при частичном гидролизе нитрила возможна и обратная реакция — дегидратация амида до нитрила. Примером может служить превращение изобутирамида в изобутиронитрил:

$$(CH_3)_2CH{-}CONH_2 \xrightarrow[69-86\%]{P_2O_5;\ 200-220\ ^\circ C;\ 9ч} (CH_3)_2CH{-}CN$$

изобутирамид — изобутиронитрил

Смесь твердого амида и пятиокиси фосфора нагревают до прекращения отгонки нитрила.

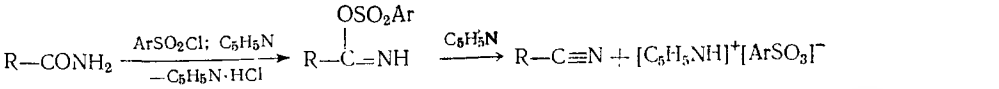
Дегидратацию цианацетамида осуществляют при кипячении в течение 8 *ч* раствора амида в дихлорэтане с хлорокисью фосфора в присутствии твердого хлористого натрия:

$$NC{-}CH_2{-}CONH_2 \xrightarrow[57-66\%]{POCl_3;\ ClCH_2CH_2Cl;\ NaCl} CH_2(CN)_2$$

цианацетамид — малононитрил

Если амиды содержат гидроксильные группы (например, в ряду сахаров), то в качестве дегидратирующего агента предпочитают уксусный ангидрид; продуктом реакции здесь является соответствующий ацетоксинитрил.

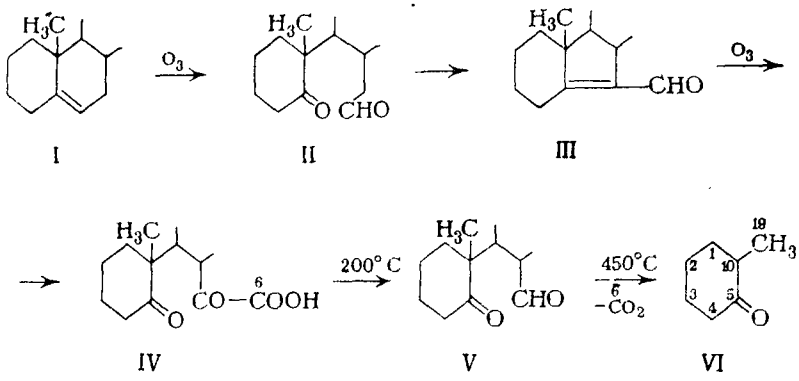
Дегидратация амидов до нитрилов успешно протекает при обработке их тионилхлоридом или смесью тионилхлорида с диметилформамидом или при действии *п*-толуолсульфохлорида и двух эквивалентов пиридина (Стефенс, 1955):



14.28 Расщепление лактамов (циклических амидов). — В процессе исследования меченого холестерина, полученного в результате биосинтеза из меченого ацетата (см. 13.14), Корифорт и Попяк провели расщепление Δ^5-холестена I до дикетокислоты IV, карбоксильная группа которой образовалась из C_6. При нагревании до 200 °C кислоты IV, полученной из образца, биосинтезированного из

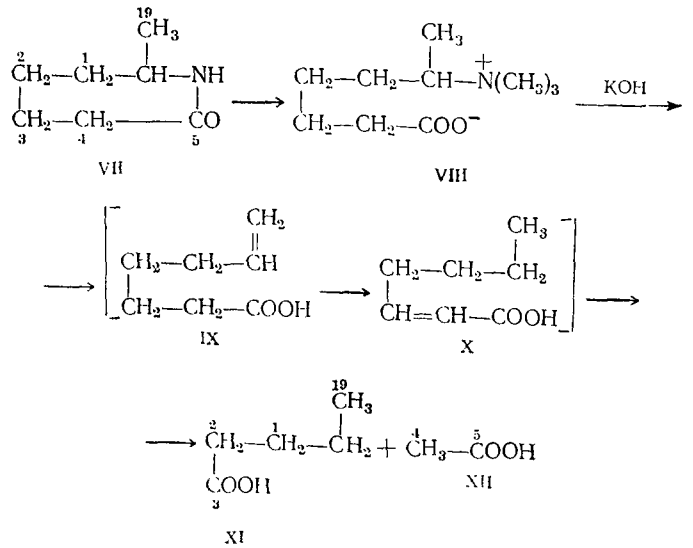
CH_3—$^{14}COOH$, выделялась меченая двуокись углерода, а при использовании образца, биосинтезированного из $^{14}CH_3$—$COOH$, выделившаяся углекислота не содержала метки; следовательно, C_6 происходит из карбоксильной группы уксусной кислоты.

Кетоальдегид V был затем подвергнут пиролизу в присутствии поташа при 450 °С, чтобы осуществить реакцию, обратную реакции Михаэля, и отщепить целиком кольцо А в виде 2-метилциклогексанона. Затем возникла проблема расщепить этот кетон на семь составляющих его атомов углерода.



I II III IV V VI

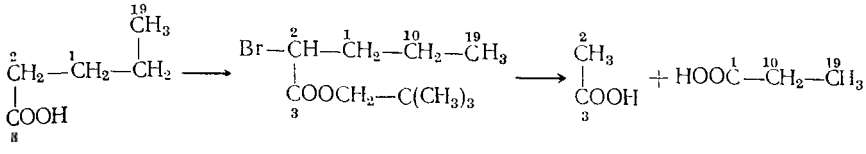
Кетон VI при помощи реакции Шмидта (действие HN_3) был превращен в лактам VII, который в свою очередь был превращен путем гидролиза и метилирования в бетаин VIII. Когда этот бетаин нагревали с едким кали до 350 °С, гладко происходило отщепление триметиламина, но при этом получалась не кислота IX с концевой двойной связью, а смесь *н*-валериановой XI и уксусной XII кислот:



VII VIII IX X XI XII

Это превращение напоминает другое, открытое Варрентраппом (1840), который при плавлении олеиновой кислоты с едким кали получил пальмитиновую кислоту.

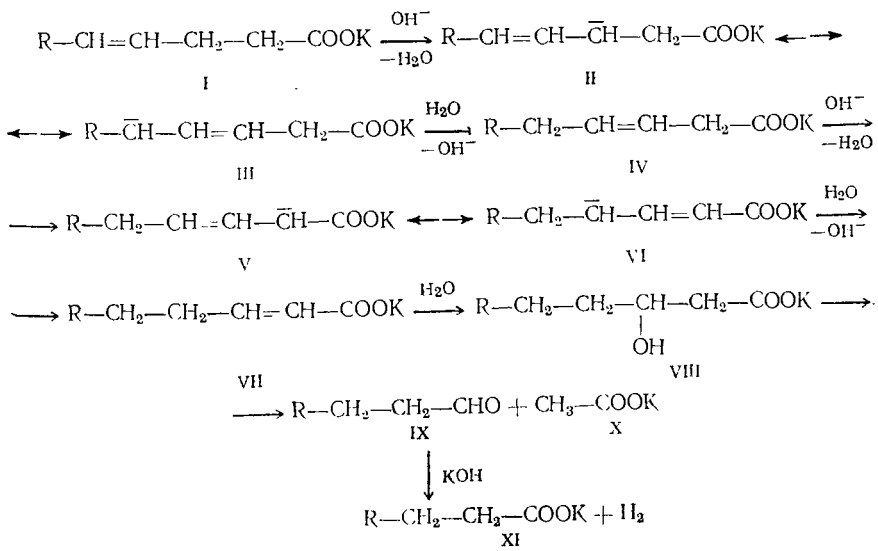
Образующаяся при расщеплении уксусная кислота XII была превращена в серебряную соль, в которой определялось содержание C^{14} (углероды 4 и 5), и затем декарбоксилирована действием брома (реакция Хунсдиккера); при этом двуокись углерода образовывалась из C_5. *н*-Валериановая кислота XI через стадию α-бромкислоты была превращена в неопентиловый эфир XIII, из которого в результате дегидрогалоидирования диметиланилином и плавления со щелочью были получены уксусная XIV и пропионовая XV кислоты.



XI XIII XIV XV

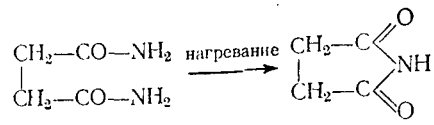
Конфорт и Попяк нашли, что в результате щелочного плавления при 150 °С несопряженная кислота изомеризуется в α,β-ненасыщенную кислоту, которая расщепляется при повышении температуры до 350 °С.

Перемещение двойной связи вдоль цепи соединения I может происходить, как и в описанном ранее случае (см. 6.22), в результате нуклеофильной атаки с отрывом аллильного протона и образованием карбаниона II, который вследствие резонанса со структурой III способен присоединять протон с образованием изомерной соли IV. Повторение этого процесса приводит к образованию сопряженной соли VII (резонансная стабилизация соли V заставляет двойную связь перемещаться из удаленного вначале положения). Расщепление VII с образованием солей двух кислот объясняется следующей цепью реакций: 1,4-присоединение воды, дезальдолизация VIII на альдегид IX и соль X и диспропорционирование альдегида в присутствии едкого кали на соль кислоты XI и водород (ср. 8.3):



Этот механизм, включающий стадию образования β-оксикислоты VIII, подтверждается опытами по расщеплению фенилакриловой 1 C^{14} кислоты (Боннер, 1962).

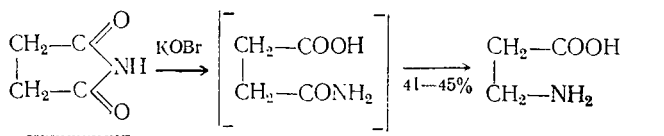
14.29 Имиды. — Двухосновную янтарную кислоту можно обычными методами превратить в нейтральный диамид — сукцинамид. При сильном нагревании сукцинамид не претерпевает обычной дегидратации до нитрила, а вместо этого отщепляет аммиак и превращается в циклическое диацильное производное — сукцинимид:



сукцинамид (т. пл. 260 °С, с разл.) — сукцинимид (т. пл. 126 °С)

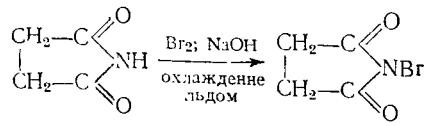
Сукцинимид представляет собой слабую кислоту ($pK_к = 10{,}52$), способную к образованию солей со щелочами. Фталимид (см. 14.13), вещество аналогичного строения, обладает еще более кислыми свойствами. Два ацильных заместителя более чем компенсируют основной характер, свойственный трехвалентному атому азота; имидный атом водорода активирован обеими карбонильными группами и отщепляется в виде протона.

Имиды гидролизуются легче, чем обычные амиды. Так, сукцинимид можно с хорошим выходом превратить в производное моноамида — сукцинаминовую кислоту $HOOC—CH_2—CH_2—CONH_2$ (т. пл. 157 °С). Этот моноамид, вероятно, является промежуточным соединением в реакции сукцинимида с гипобромитом натрия или калия, которая представляет собой удачное применение реакции Гофмана для синтеза соответствующей аминокислоты:



сукцинимид — сукцинаминовая кислота — β-аланин (т. пл. 198 °С, с разл.)

Путем добавления брома к охлажденному льдом раствору сукцинимида в щелочи и быстрого отделения выпадающего осадка можно получить с высоким выходом N-бромсукцинимид примерно 97%-ной чистоты:

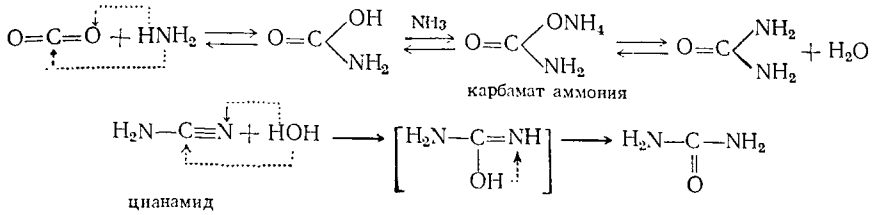


N-бромсукцинимид (т. пл. 173 °С)

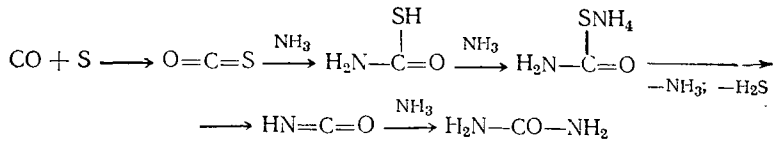
Считают, что атом брома в этом бромимиде обладает электроположительными свойствами, поскольку при гидролизе он соединяется с отрицательным гидроксильным ионом, образуя бромноватистую кислоту, в то время как из бромистого алкила образуется бромистоводородная кислота.

Малеинимид (т. пл. 93 °С), дегидропроизводное сукцинамида, можно получить с хорошим выходом из аддукта циклопентадиена с малеиновым ангидридом (Тоуни, 1961). Он подвержен полимеризации, катализируемой основаниями, но гладко реагирует с формальдегидом, превращаясь в N-метилолмалеинимид.

14.30 Мочевина. — В промышленности ее получают нагреванием двуокиси углерода с аммиаком под давлением или путем частичного гидролиза цианамида:



Новый метод синтеза мочевины заключается в нагревании смеси окиси углерода, аммиака и серы в присутствии метанола при 120 °С в течение нескольких часов (Франц, 1961):



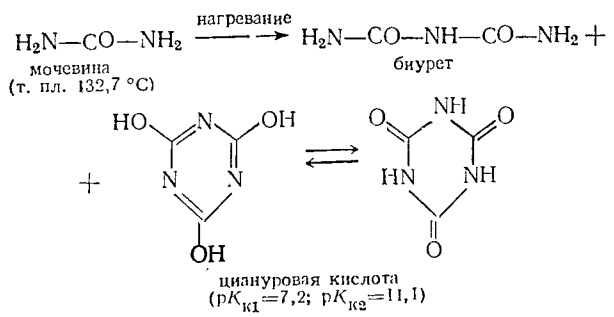
Из экспериментальных данных следует, что промежуточными продуктами в этой реакции являются сероокись углерода и тиокарбамат аммония.

При комнатной температуре 1 *г* мочевины растворяется в 1 *мл* воды, в 1 *мл* 85%-ного этанола или в 20 *мл* абсолютного этанола; мочевина практически нерастворима в эфире и хлороформе. Ее 10%-ный водный раствор имеет pH=7,2, но так как в молекуле мочевины имеются две основные и только одна кислотная группировка, она обладает достаточно основными свойствами для образования с 71%-ной азотной кислотой устойчивой соли — нитрата мочевины $[H_2NCONH_3]^+[NO_3]^-$. Мочевина образует кристаллический комплекс 1 : 1 с перекисью водорода. Подобно первичным аминам, она реагирует с азотистой кислотой с выделением азота:

$$H_2N{-}CO{-}NH_2 + 2HNO_2 \longrightarrow CO_2 + 2N_2 + 3H_2O$$

В связи с этим мочевину можно прибавлять к азотной кислоте для разрушения присутствующих в ней азотистой кислоты и окислов азота.

При нагревании выше температуры плавления мочевина превращается в биурет, циануровую кислоту (твердый тример) и аммиак:



Биурет даже в ничтожных количествах можно обнаружить по красно-фиолетовому окрашиванию, образующемуся при его взаимодей-

ствии с водным сульфатом меди и щелочью; даже чистая реактивная мочевина дает положительную биуретовую реакцию.

Здоровый человек выделяет с мочой 28—30 *г* мочевины в день; она является продуктом метаболизма белков. Мочевину выделяют из мочи в виде нитрата (раньше это включалось в студенческий практикум). Для этого мочу упаривают на паровой бане под тягой до состояния сиропа, который экстрагируют спиртом, упаривают и обрабатывают азотной кислотой. Уреаза, кристаллический энзим, содержащийся в соевых бобах в количестве 0,12%, катализирует гидролиз мочевины до аммиака и двуокиси углерода. Мочевину используют в производстве пластмасс, в качестве добавки в корм животным и в качестве удобрения с высоким содержанием легко усвояемого азота.

14.31 Уретаны и аллофанаты. — Уретан, или этилкарбамат (т. пл. 50 °С; т. кип. 183 °С) получают из мочевины и этанола при нагревании под давлением или взаимодействием нитрата мочевины с нитритом натрия и спиртом:

$$\left.\begin{array}{l} H_2N{-}CO{-}NH_2 + C_2H_5OH \xrightarrow{-NH_3} \\ [H_2NCONH_3]^+[NO_3]^- + NaNO_2 + C_2H_5OH \end{array}\right\} \longrightarrow H_2N{-}CO{-}OC_2H_5$$

Гидролиз уретана приводит к образованию неустойчивой карбаминовой кислоты

$$H_2N{-}COOH \longrightarrow NH_3 + CO_2$$

Эфиры аллофановой кислоты (аллофанаты) образуются в результате реакции спирта с двумя молекулами циановой кислоты:

$$ROH + O{=}C{=}NH \longrightarrow \underset{\text{уретан}}{R{-}O{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}NH_2} \xrightarrow{O{=}C{=}NH} \underset{\text{аллофанат}}{R{-}O{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}\overset{\overset{H}{|}}{N}{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}NH_2}$$

циановая кислота

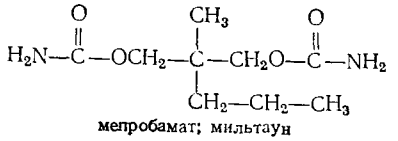
Газообразная циановая кислота выделяется при деполимеризации цианурової кислоты при 360—400 °С в медленном токе CO_2. Получаемый газ поглощают спиртом или эфиром. В последнем случае 30%-ный эфирный раствор прибавляют к раствору спирта в бензоле (Цобрист, 1952). Если берут недостаточное количество циановой кислоты, то главным продуктом реакции является уретан; при избытке реагента происходит полимеризация с образованием нерастворимых в бензоле продуктов. Аллофанаты обычно представляют собой высокоплавкие, хорошо кристаллизующиеся вещества, пригодные для использования в целях выделения и характеристики. Так как в реакции их образования имеется стадия присоединения к кетенообразному нейтральному веществу, то третичные и чувствительные к кислотам спирты можно превращать в аллофанаты. При нагревании аллофаната с метанольной щелочью регенерируется исходный спирт.

Хорошим реагентом для характеристики фенолов является α-нафтилизоцианат, образующий с фенолами замещенные уретаны. При проведении реакции к смеси компонентов прибавляют каплю пиридина или триметиламина и затем осторожно нагревают:

$$\underset{\text{α-нафтилизоцианат}}{\alpha\text{-}C_{10}H_7{-}N{=}C{=}O} + C_6H_5{-}OH \longrightarrow \underset{\text{фенил-α-нафтилуретан}}{\alpha\text{-}C_{10}H_7{-}NH{-}COOC_6H_5}$$

Сам уретан обладает слабыми снотворными свойствами. Бис-уретан (бис-карбамат 2-метил-2-*н*-пропилпропан-1,3-диола) *широко при-*

меняется в качестве успокаивающего средства (мепробамат и мильтаун — это два из его двадцати двух торговых названий):



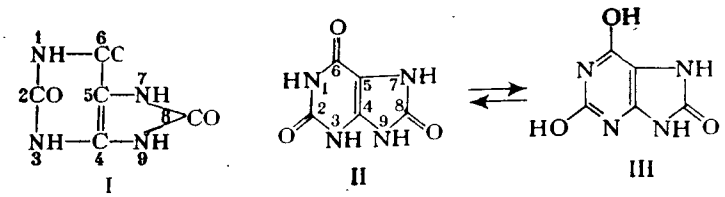
мепробамат; мильтаун

14.32 Мочевая кислота. — Мочевая кислота представляет собой белое кристаллическое вещество, очень плохо растворимое в воде и разлагающееся без плавления при температуре выше 400 °С. Она была открыта Шееле в 1776 г. в составе мочевых камней человека. Позднее было найдено, что она является главным конечным продуктом азотистого обмена у змей и птиц. Так, мочевая кислота составляет 90% экскрементов боа-констриктора и является основным компонентом отложений гуано. Она присутствует в нормальной моче человека лишь в очень небольших количествах, но в моче больных подагрой содержатся повышенные ее количества; таким образом, по результатам анализа мочи можно поставить соответствующий диагноз.

Вёлер (1829) продолжил исследования Шееле по пиролизу мочевой кислоты и установил, что одним из его продуктов является мочевина, а Либих (1834) определил эмпирическую формулу мочевой кислоты: $C_5H_4O_3N_4$. Эти два химика предприняли затем совместное исследование, в результате которого в 1838 г. была опубликована статья, сообщавшая о выделении не менее чем двенадцати новых соединений, полученных при различных реакциях расщепления мочевой кислоты. Каждое из этих веществ было тщательно проанализировано и полностью охарактеризовано, но объяснить полученные результаты не представлялось возможным. Затем изучение этой проблемы было предпринято А. Байером (1863—1864), который окончательно выяснил эмпирические соотношения между многими уже известными и некоторыми новыми продуктами расщепления. Особенно это касалось ключевого соединения данного ряда, которое он открыл и назвал барбитуровой кислотой в честь своего друга Барбары. Хотя эта работа была опубликована через пять лет после появления структурной теории, А. Байер интерпретировал свои обширные результаты, пользуясь лишь эмпирическими формулами.

Штреккер (1868) сообщил, что мочевая кислота в результате обработки соляной кислотой при 160 °С гидролизуется с образованием аммиака, двуокиси углерода и глицина $H_2N—CH_2—COOH$. Это наблюдение устанавливало наличие в мочевой кислоте группировки N—C—C, наряду с группировкой N—C—N, о наличии которой свидетельствовало расщепление кислоты до мочевины. Синтез барбитуровой кислоты, осуществленный Гримо (1879), еще дальше продвинул решение вопроса. Наконец, Э. Фишер в работе, завершенной в 1899 г., установил правильность структуры, которая была предложена в 1875 г. Медикусом, и выяснил многие взаимоотношения между продуктами расщепления, охарактеризованными предыдущими исследователями.

Установленную в конце концов структуру мочевой кислоты в классической литературе было принято изображать формулой I, в которой одна уреидная группировка занимает 1,2,3-положение в шестичленном кольце, а другая — 7,8,9-положение в пятичленном кольце; эквивалентная трикето-формула II позволяет удобно выразить рассмотренную уже Фишером возможность таутомерии с диенольной формулой III:

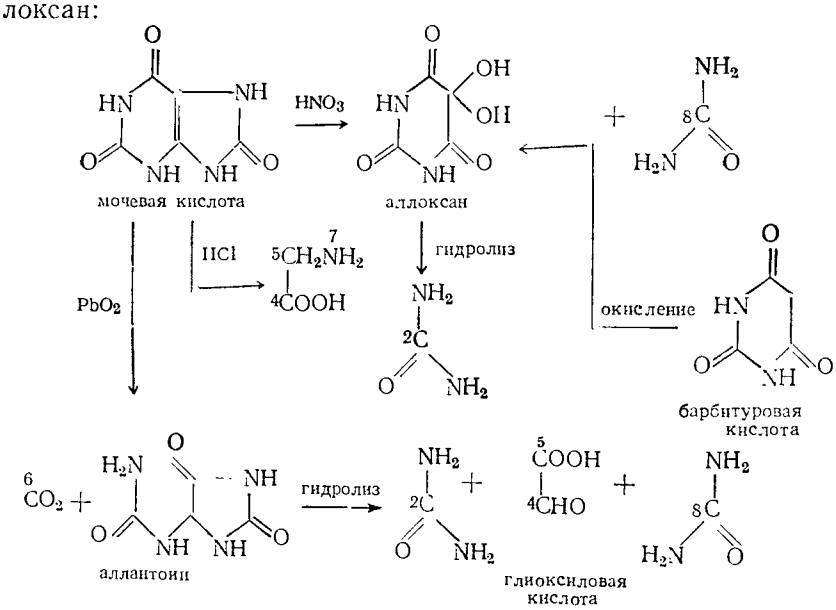


I II III

мочевая кислота
($pK_к$ = 5,7; растворимость в воде 1:39480 при 18°С)

Формула II лучше согласуется со спектрографическими данными и позволяет лучше понять превращения при реакциях расщепления.

Основные реакции расщепления включают раскрытие либо одного из двух, либо обоих колец. При окислении азотной кислотой расщепляется меньшее кольцо, в результате чего образуются мочевина и аллоксан:



Уже Шееле наблюдал образование аллоксана, позднее охарактеризованного Либихом и Вёлером, и предложил удобную пробу на мочевую кислоту, основанную на специфической цветной реакции, которая характерна для аллоксана. Аллоксан представляет собой устойчивый гидрат 1,2,3-трикетона. Фишер в несколько стадий превратил аллоксан в барбитуровую кислоту, но наиболее просто взаимоотношения этих двух веществ устанавливаются тем фактом, что аллоксан образуется из барбитуровой кислоты при окислении. Доказательство строения барбитуровой кислоты путем синтеза устанавливало, таким образом, строение одного кольца мочевой кислоты. Природа второго кольца следует из результатов другой реакции расщепления, в которой раскрывается шестичленное кольцо. Либих и Вёлер нашли, что мочевая кислота при мягком окислении теряет один атом углерода в виде двуокиси углерода и превращается в продукт, названный аллантоином, поскольку была установлена его идентичность с веществом, выделенным в 1799 г. из аллантоидной жидкости коров. В этом классическом исследовании аллантоин был различными путями подвергнут расщеплению, но его строение следует уже из результатов простейшей реакции — гидролиза с образованием 2 *моль* мочевины и 1 *моль* глиоксиловой кислоты.

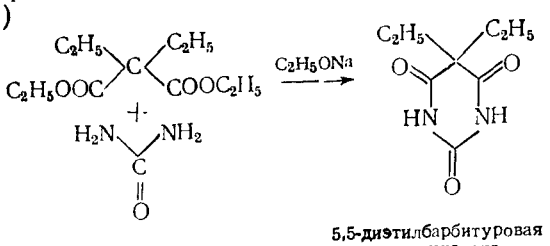
Спустя полстолетия после того, как классические исследования строения в результате опытов Фишера были доведены до успешного завершения, некоторые реакции расщепления, на которых было основано установление структуры, нашли новое использование при выяснении путей биосинтеза мочевой кислоты. Среди продуктов реакций расщепления, изображенных выше, имеются мочевина, глицин, двуокись углерода и глиоксиловая кислота, и поэтому кажется вполне вероятным, что эти вещества являются предшественниками мочевой кислоты, т. е. что из них строятся некоторые части ее молекулы. Вопрос о том, действительно ли данное вещество является биогенетическим предшественником, может быть решен путем синтеза этого вещества в меченной изотопами форме и введения его в организм животного (опыты с мочевой кислотой проводились на голубях и на людях). Биосинтетическую мочевую кислоту затем выделяли из мочи и подвергали расщеплению, в результате чего обнаруживали положения, в которых находились меченые атомы. Если после введения изотопно-меченого карбоната биосинтетическую мочевую кислоту окислить до аллантоина, то изотоп обнаружится в образующейся двуокиси углерода, из чего можно заключить, что метка находилась на углероде 6. В отличие от этого, при применении меченой муравьиной кислоты образуется вещество, которое при окислении двуокисью свинца выделяет лишь неизотопную двуокись углерода. Однако при окислении этого же образца мочевой кислоты азотной кислотой обнаруживается, что меченый углерод муравьиной кислоты входит в другие положения молекулы. Из мочевины, образовавшейся как при окислении мочевой кислоты, так и при гидролизе аллоксана, в результате обработки энзимом уреазой получается наряду с аммиаком изотопная двуокись углерода, что указывает на то, что углероды 2 и 8 происходят из муравьиной кислоты.

Опытами с донорами меченого аммиака было установлено, что аммиак является предшественником N_1, N_3 и N_9, но не N_7. При гидролизе мочевой кислоты, полученной при помощи меченого ^{15}N-глицина, был выделен глицин, несущий изотоп азота; таким образом, N_7 образуется из аминогруппы глицина. То, что C_4 и C_5 образуются соответственно из карбоксильной и метиленовой групп глицина, было установлено параллельными опытами с меченым в каждом из этих положений глицином. Полученная при этом мочевая кислота была окислена до аллантоина, который гидролизовали до глиоксиловой кислоты, выделенной в виде семикарбазона $HOOC—CH=N—NH—CO—NH_2$. При окислении этого производного перманганатом двуокись углерода, образующаяся из карбоксильной группы глиоксиловой кислоты, выделяется быстро (7 *мин*), а образующаяся из альдегидной группы — медленно (несколько часов), и таким путем можно различить эти два положения. Полученные результаты показали, что углерод 4 происходит из карбоксильной группы глицина, а углерод 5 из его метиленовой группы. Так было объяснено происхождение всех атомов бициклической системы мочевой кислоты. Осуществлен также энзиматический синтез мочевой кислоты из указанных предшественников.

Результаты исследования мочевой кислоты нашли также применение в медицине.

Первый синтез барбитуровой кислоты был осуществлен путем конденсации мочевины с малоновой кислотой под действием треххлористого фосфора; затем этот синтез был усовершенствован заменой малоновой кислоты ее диэтиловым эфиром с применением в качестве конденсирующего агента этилата натрия. Следует отметить сходство этой

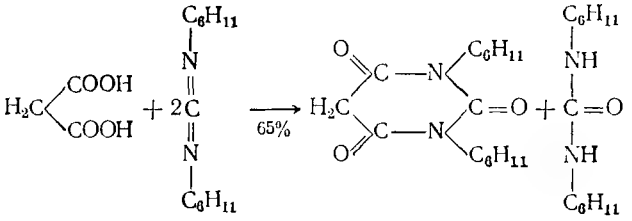
реакции со сложноэфирной конденсацией (см. 13.9). В 1903 г. Э. Фишер и Мерринг применили этот метод для синтеза ряда производных барбитуровой кислоты, причем некоторые из них оказались ценными снотворными средствами. 5,5-Диэтилбарбитуровая кислота (т. пл. 191 °С, $pK_к=7{,}4$)



5,5-диэтилбарбитуровая кислота

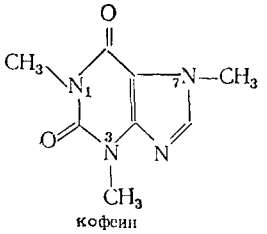
широко применялась под названием «веронал» или «барбитал» в качестве снотворного и в некоторой степени — как успокаивающее и обезболивающее средство.

Описанный Боузом (1962) новый путь синтеза барбитурата заключается во взаимодействии малоновой кислоты с 2 *моль* N,N′-дициклогексилкарбодиимида (см. том II; 21.20) в тетрагидрофуране:

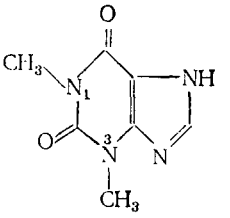


Кристаллическую N,N′-дициклогексилмочевину отфильтровывают и после упаривания фильтрата получают N,N′-дициклогексилбарбитуровую кислоту.

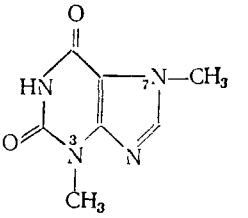
Интересно, что алкалоиды — кофеин, теофиллин и теобромин, в структурном отношении близкие к барбитуратам, обладают прямо противоположным типом физиологической активности: они являются стимуляторами физиологических процессов. Кофеин содержится в зернах кофе (1,5%), в листьях чая (5%), наряду со следами теофиллина; бобы какао (*Theobroma cacao*) содержат теобромин (1,8%):



кофеин

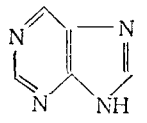


теофиллин

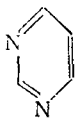


теобромин

По современной систематической номенклатуре вещества, обладающие скелетом мочевой кислоты, относятся к пуринам; этот термин происходит от названия «пурин», данного Э. Фишером родоначальному соединению (лат. — purum uricum); шестичленное кольцо аллоксана и барбитуровой кислоты носит название пиримидинового или 1,3-диазинового кольца.



пурин
(т. пл. 216 °С)



пиримидин, или 1,3-диазин
(т. пл. 22 °С; т. кип. 124 °С)

14.33 Природные изобутиламиды. — Аффинин, изобутиламид, обладающий инсектицидными свойствами (т. пл. 23 °С), был выделен Акри мл., Якобсоном и Холлером[1] (1945) в виде бледно-желтого вязкого масла из корней *Heliopsis longipes*, растения из окрестностей Мексико-Сити, из которого получают инсектициды.

При омылении аффинина был выделен изобутиламин. Гидрирование аффинина приводит к гексагидропроизводному, которое при гидролизе превращается в изобутиламин и каприновую кислоту $CH_3-(CH_2)_8-COOH$. Положения трех двойных связей, указанные в формуле

$$CH_3-CH=\overset{8}{C}H-CH=\overset{6}{C}H-CH_2-CH_2-CH=\overset{2}{C}H-\overset{1}{C}O-NH-CH_2-CH(CH_3)_2$$

аффинин

были установлены в результате окисления перманганатом до кислот: уксусной, щавелевой, янтарной и N-изобутилоксаминовой $(CH_3)_2CH-CH_2-NH-CO-COOH$. Спектр аффинина, в котором имеется одна интенсивная полоса поглощения ($\lambda=228{,}5$ *ммк;* $\varepsilon=33\,700$), обусловлен наличием диеновой системы, изолированной от системы C=C—C=O. Молекула аффинина по одной из двойных связей (у C_6 или у C_8) имеет *цис*-конфигурацию, но при действии ультрафиолетового света или селена изомеризуется в полностью трансоидный изомер аффинина ($\lambda=228{,}5$ *ммк;* $\varepsilon=37\,100$). Этот изомер, не обладающий инсектицидными свойствами, был синтезирован Якобсоном (1955).

Кромби[2] доказал синтезом, что аффинин имеет строение N-изобутилдека-*транс*-2-*цис*-6-*транс*-8-триенамида. Им же было установлено (1957) строение неогеркулина, выделенного из различных растений:

$$\underset{}{CH_3}-\underset{транс}{CH=CH}-\underset{транс}{CH=CH}-\underset{цис}{CH=CH}-CH_2-CH_2-\underset{транс}{CH=CH}-CO-NH-CH_2-CH(CH_3)_2$$

неогеркулин

Подобно аффинину, неогеркулин (т. пл. 69 °С) очень неустойчив и под действием иода изомеризуется в полностью трансоидную форму.

Анациклин (т. пл. 121 °С) представляет собой изобутиламид с диендииновым ацильным остатком, цепь которого содержит 14, а не 12 атомов углерода (Кромби, 1957):

$$н\text{-}C_3H_7-C\equiv C-C\equiv C-CH_2-CH_2-\underset{транс}{CH=CH}-\underset{транс}{CH=CH}-CO-NH-CH_2-C_3H_7\text{-}изо$$

анациклин

Он не обладает инсектицидными свойствами, но превращается в инсектицид при селективном гидрировании двух ацетиленовых связей. Другие соединения этой группы обладают аналогичной структурой. Все они имеют *транс*-двойную связь, сопряженную с амидной группой. Вероятно, для проявления высокой инсектицидной активности требуется наличие в центральной части одной или нескольких *цис*-двойных связей.

[1] Г. Л. Холлер; родился в 1894 г. в Цинциннати (Огайо, США); доктор философии Колумбийского университета (ученик Амблера).

[2] Лесли Кромби; родился в 1923 г. в Йорке (Англия); доктор философии и доктор наук Лондонского университета (ученик Харпера и Линстеда).

ВОПРОСЫ И УПРАЖНЕНИЯ

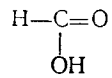
1. Рассмотрите модель гексаметилентетрамина (стр. 510).
   а) Если заместить один атом водорода, то будет ли возможным разделение на антиподы полученного соединения?
   б) Можно ли разделить на антиподы соединение с метильной и этильной группами у углерода 1 и с такими же группами у углерода 6?
2. Расположите следующие соединения в порядке возрастания их кислотных или основных свойств: метиламин, ацетамид, фталимид, гидроокись тетраметиламмония, мочевина, ацетилметиламин, сукцинимид, β-аланин ($H_2N—CH_2—CH_2—COOH$).
3. Предложите удобные химические методы выделения в чистом виде главного компонента каждой из следующих смесей:
   а) триэтиламин, содержащий следы этиламина и диэтиламина;
   б) диэтиламин, загрязненный этиламином и триэтиламином;
   в) этиламин, содержащий ди- и триэтиламин.
4. Как можно получить из *н*-бутилового спирта *н*-пропиламин и *н*-амиламин?
5. Предложите метод получения *втор*-бутиламина из *втор*-бутилового спирта, кроме синтеза через соответствующее галоидпроизводное.
6. Если надо превратить бромистый *н*-бутил в *н*-бутиламин, то в чем состоит преимущество синтеза Габриэля перед непосредственным аммонолизом? Оцените в практическом аспекте схему, включающую превращение спирта в альдегид, получение оксима и восстановление.
7. Укажите стадии, через которые протекает превращение нитрила в кислоту и кислоты в нитрил. Можно ли ожидать, что альдоксим способен непосредственно превращаться в нитрил?
8. Изобразите схему расщепления циклогексиламина по Гофману.
9. Имеется ли подобие в электронном строении триметилбора и иона триметилкарбония?
10. Какие структуры участвуют в резонансе гибридного аниона сукцинимида?
11. Объясните более подробно, при помощи электронных формул, содержащееся в разделе 14.29 утверждение, что атом брома в N-бромсукцинимиде является в известной степени электроположительным, поскольку это вещество при гидролизе выделяет HOBr, тогда как из RBr образуется HBr.
12. Термическое разложение четвертичных аммониевых оснований с образованием алкенов является примером довольно общего явления, заключающегося в том, что высокие или умеренно высокие температуры благоприятствуют образованию ненасыщенных соединений. Ряд других примеров был приведен в предыдущих главах; какие примеры можете привести Вы?
13. Мецкал, препарат из верхушек маленьких кактусов *Lophophora williamsii*, употребляется в качестве стимулирующего и антиспазматического средства (мексиканские индейцы применяют его при различных церемониях в качестве мягкого опьяняющего средства). Активное начало этого препарата, мецкалин, был выделен Геффтером (1896). Мецкалин $C_{11}H_{17}O_3N$ (т. пл. 36 °С) представляет собой оптически неактивное, плохо растворимое в воде или в растворе едкого натра, но растворимое в разбавленной соляной кислоте вещество. Определение по Церевитинову указывает на наличие одного активного водорода, а в результате реакции с уксусным ангидридом в пиридине образуется нейтральное производное $C_{13}H_{19}O_4N$. При встряхивании мецкалина с бензолсульфохлоридом и водной щелочью вещество постепенно растворяется, и после подкисления раствора выпадает кристаллический осадок $C_{17}H_{21}O_5NS$. В результате реакции мецкалина с избытком иодистого метила и последующей обработки продукта влажной окисью серебра образуется вещество $C_{14}H_{25}O_4N$, которое при нагревании разлагается на триметиламин и нейтральное соединение $C_{11}H_{14}O_3$. При озонировании последнего соединения образуется формальдегид и ароматический альдегид $C_{10}H_{12}O_4$, в котором определением по Цейзелю установлено наличие трех метоксильных групп. Образующееся в результате деметилирования триоксисоединение имеет в инфракрасном спектре полосу поглощения, характерную для альдегидной группы, не включенной в хелатную группировку.

    Выведите структуру мецкалина и предложите путь его синтеза из альдегида $C_{10}H_{12}O_4$.

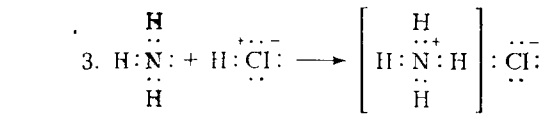
ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ

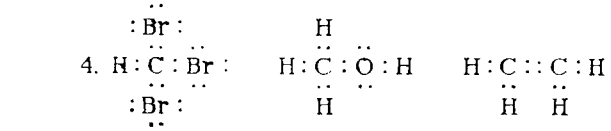
ГЛАВА 1

1. Гидразин: $H_2N—NH_2$
   Муравьиная кислота:



2. CH_3CHBr_2 и $BrCH_2CH_2Br$; CH_3CBr_3 и $BrCH_2CHBr_2$

3. 

4. 

5. 65,47% C; 6,73% H
6. а) $C_6H_6O_2$; б) $C_{11}H_8O_3$
7. Формулы существующих соединений: $C_{10}H_{22}O$, $C_{14}H_8O_4$, $C_{21}H_{31}O_3N$, $C_{20}H_{32}OSN_2$
8. C_5H_{12} или $(CH_3)_4C$; т. кип. 9,5 °C
9. $C_{15}H_{14}O_3$ (лапахол, см. т. II, 26.13); 74,36% C; 5,82% H
10. $C_{31}H_{46}O_2$ (витамин K_1)
11. $C_{18}H_{21}O_3N$ (кодеин)
13. Нет; C_3H_7I может быть $CH_3CH_2CH_2I$ или CH_3CHICH_3
14. $CH_3CH_2CH_2OH$; $CH_3CH(OH)CH_3$; $CH_3CH_2OCH_3$. Правильна третья формула.
15. Оптически активны: *а*, *г*, *з*
16. Оптически активен.
17. См. раздел 3.9.

ГЛАВА 2

1. Дибромизобутаны:

   $(CH_3)_2CHCHBr_2$(1,1-); $(CH_3)_2CBrCH_2Br$(1,2-); $BrCH_2CH(CH_3)CH_2Br$(1,3-)

   Дибром-*н*-бутаны:

   $CH_3CH_2CH_2CHBr_2$ (1,1-); $CH_3CH_2CHBrCH_2Br$ (1,2-);
   $CH_3CHBrCH_2CH_2Br$(1,3-); $BrCH_2CH_2CH_2CH_2Br$(1,4-):
   $CH_3CH_2CBr_2CH_3$ (2,2-); $CH_3CHBrCHBrCH_3$ (2,3-)

2. Диметил-*н*-бутилметан $(CH_3)_2CHCH_2CH_2CH_2CH_3$
Диизопропилметан $(CH_3)_2CHCH_2CH(CH_3)_2$
Метилэтилизопропилметан $(CH_3)_2CHCH(CH_3)CH_2CH_3$
Метилэтил-*н*-пропилметан $CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2CH_2CH_3$
Триметил-*н*-пропилметан $(CH_3)_3CCH_2CH_2CH_3$

3. а) $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3CH_3CHClCH_2Br$
б) $CH_3CH_2CH_2CH_2CHClCCl_2CH_3$
в) $CH_3CH_2C(OH)(CH_3)_2$
г) $(CH_3)_2CHCH(CH_3)_2$
д) $(CH_3CH_2)_4C$

4. а) Дихлордифторметан
б) Диметилдиэтилметан
в) Триметил-*н*-бутилметан
г) Ди-(*н*-пропил)-изопропилметан

5. а) 2,5-Диметилгептан
б) 2-Метилпропан
в) 3-Метилгексан
г) 2,5-Диметил-3-этилгексан

6. 2,2-Диметилгексан $CH_3CH_2CH_2CH_2C(CH_3)_3$
3,3-Диметилгексан $CH_3CH_2CH_2C(CH_3)_2CH_2CH_3$
2,2,3-Триметилпентан $CH_3CH_2CH(CH_3)C(CH_3)_3$
2,2,4-Триметилпентан $(CH_3)_2CHCH_2C(CH_3)_3$

7. а) Пропантриол-1,2,3
б) 2,4-Диметилгексанол-2
в) 2,5-Диметилгептен-3
г) 4-Метилгексин-1
д) 2,5-Диметилгексадиен-2,4
е) 2-Метил-3-изопропилгексен-5-ол-1
ж) 1,2-Диметил-4-этилциклогексан
з) Циклогександиол-1,2

8. а) $CH_3CH_2CH(CH_2CH_3)CH(CH_3)CH_2OH$
б) $C_6H_5CH{=}CHCH{=}CHC_6H_5$
в) $(CH_3)_2C{=}CHCH_3$
г) $CH_3CH(OH)CH(OH)CH_3$
д) $ClCH_2CH(CH_3)CH_2CH{=}CH_2$

9. 3-Метилгексанол-1
3-Метилгексанол-2
2-Этилпентанол-1
3-Метилгексанол-3
4-Метилгексанол-3
4-Метилгексанол-2
4-Метилгексанол-1

10. а) $CH_3CH_2COOCH_3$
б) $CH_3CH_2COOCH(CH_3)_2$
в) $CH_3CH_2C(=O)Cl$
г) $(CH_3CH_2C(=O))_2O$

11. Потому что невозможно образование резонансно стабилизованного аниона

12. $^{-}O-C(=O)-O^{-} \longleftrightarrow {}^{-}O-C(-O^{-})=O \longleftrightarrow O=C(-O^{-})-O^{-}$

13. $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2OH$
$CH_3CH_2CH_2CH(OH)CH_3$
$CH_3CH_2CH(OH)CH_2CH_3$
$CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2OH$
$CH_3CH_2C(OH)(CH_3)_2$
$(CH_3)_2CHCH(OH)CH_3$
$(CH_3)_2CHCH_2CH_2OH$
$(CH_3)_3CCH_2OH$

14. Структура (а) невозможна. Связи, отходящие в противоположные стороны кольца, лежат на одной прямой, так что разделяющее их расстояние втрое больше длины гибридной ароматической связи. Структура (б) едва ли может существовать из-за чрезмерного напряжения, однако циклический ацетиленовый углеводород с кольцом большого размера (в) вполне реален. Структура (г) должна испытывать значительное напряжение; все попытки получить этот углеводород не привели к успеху.

ГЛАВА 3

1. I: $HOOCCH(CH_3)CHBrCOOH$; II: $HOOCCH(CH_3)CHBrCOOH$; III: $HOOCCH(CH_3)CHBrCOOH$; IV: $HOOCCH(CH_3)CHBrCOOH$

Кислота I является энантномером кислоты II и диастереоизомером кислот III и IV; III и IV—энантиомеры.

2. а) 4; (б) 2; (в) 8; (г) 16

3. $CH_3CH_2CH(CH_3)COOH$.

4. Монометиловый эфир мезовинной кислоты.

5. а) *d-*, *l-*, *dl-*
   б) Стереоизомеров нет
   в) *Цис-* и *транс-*
   г) *d-*, *l-*, *dl-*
   д) *d-*, *l-*, *dl-*, *d'-*, *l'-*, *d'l'*
   е) Стереоизомеров нет
   ж) *d-*, *l-*, *dl-*, *мезо-*
   з) Восемь оптически активных изомеров; четыре неактивные формы.

6. Частичная эпимеризация асимметрического атома углерода, соседнего с карбонильной группой (через енольную форму).

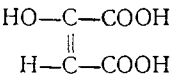
7. 1,2-Кислота может существовать в оптически неактивной *цис*-форме, а также в *d-* и *l-транс*-формах; для 1,3-кислоты возможны только одна *цис-* и одна *транс*-форма.

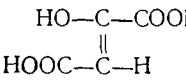
8. Возможны 8 оптически активных форм.

9. Атом азота должен быть тетраэдрическим.

10. Флуоресцирующее вещество первоначально имело *транс*-конфигурацию, но в результате поглощения света могло частично превратиться в *цис*-форму, которая, вероятно, флуоресцирует менее сильно.

11. Обе формы являются енольными; они представляют собой оксипроизводные малеиновой и фумаровой кислот:


(т. пл. 152 °С)


(т. пл. 184 °С)

12. Пары (*а*), (*в*) и (*г*) являются эпимерами. Пары (*а*) и (*в*), но не (*г*), должны быть способны к взаимопревращению через общие енолы.

13. а) Эпимерные диастереоизомеры, причем первый оптически активен, а второй неактивен (*мезо-*)
    б) Идентичны
    в) Структурные изомеры
    г) Энантиомеры, оптически активны
    д) Диастереоизомеры, оптически активны

ГЛАВА 4

1. Наиболее предпочтительно: $н\text{-}C_{12}H_{25}COOK + н\text{-}C_3H_7COOK$.
   Наименее предпочтительно: $н\text{-}C_8H_{17}COOK + н\text{-}C_7H_{15}COOK$ (см. т. кип., стр. 127).

2. Образовавшийся нормальный алкан можно удалить из смеси путем превращения в комплекс с мочевиной; остаток будет содержать только два разветвленных углеводорода.

3. Хлор и нитрогруппа являются электронопритягивающими заместителями и вызывают индукционное смещение электронов, благоприятное для отщепления водорода гидроксильной группы в виде протона.

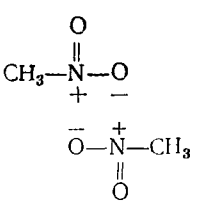
4. См. стр. 137.

5. $(C_2H_5)_2Mg + CH_3OH \rightarrow C_2H_6 + CH_3OMgC_2H_5$
   $CH_3OMgC_2H_5 + CH_3OH \rightarrow C_2H_6 + CH_3OMgOCH_3$

6. Сумма энергий связей продуктов реакции составляет 123 *ккал*, а исходных веществ 114 *ккал*.

7. Можно заключить, что первоначально образующееся вещество представляет собой резонансный гибрид: $C_6H_5CH{=}CH\overset{+}{C}H_2 \longleftrightarrow C_6H_5\overset{+}{C}H{-}CH{=}CH_2$

8. Молекулярный вес нитрометана 61,04, следовательно, т. кип. 102 °С означает, что жидкость является ассоциированной. Ассоциация, вероятно, происходит вследствие электростатического притяжения между семиполярными связями:



9. Тетранитрометан при взрыве выделяет 6 *моль* газообразных продуктов:

$$C(NO_2)_4 \rightarrow 2N_2 + CO_2 + 3O_2.$$

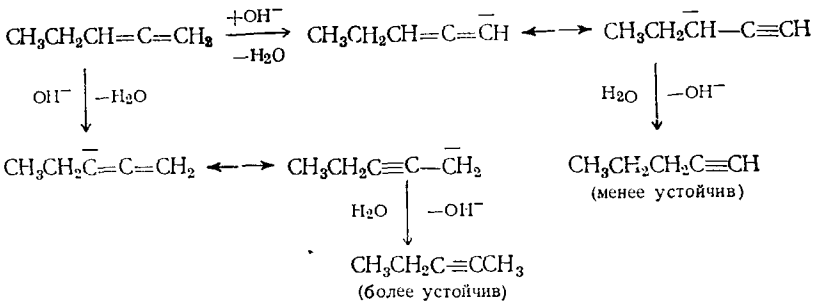
Нитрометан не содержит достаточного количества кислорода, чтобы превратить весь углерод и водород, имеющиеся в соединении, в газообразные продукты, а один атом азота может дать только 1/2 N_2.

10. Потому что атомный вес серы равен удвоенному атомному весу кислорода.

ГЛАВА 5

1. α-Кетол (б) устойчив к катализируемому кислотой элиминированию, но его можно дегидратировать над окисью алюминия. Относительная легкость дегидратации других соединений такова: в)>а)>г).

2. а) $(CH_3)_2C{=}CHCH_2CH_2Br$
   б) $CHCl{=}CCl_2$
   в) $BrCH_2CBr{=}CH_2$
   г) $C_6H_5CH{=}CHBr + CO_2$

3. 

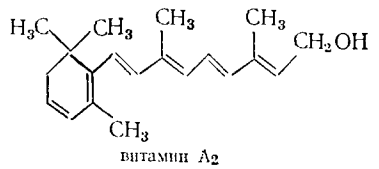
4. *транс*-Стильбен

5. а) 5α-Хлорхолестандиол-3β, 6β
   б) Холестандиол-3β, 6β

6. а) $CH_3CHBrCHBrCH_2CH{=}CHBr$
   б) $(CH_3)_2CBrCHBrCH_2CH{=}CH_2$
   в) $CH_2{=}CHCOOCHBrCH_2Br$

7. Индукционный эффект электроноотталкивающей метильной группы стремится противодействовать отщеплению электрофильного OH^+.

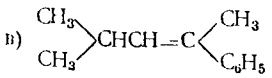
8. $CH_3CH{=}CRCH_2R' \xrightarrow{H^+} CH_3\overset{+}{C}HCRCH_2R' \xrightarrow[-H^+]{} CH_3CH_2CR{=}CHR'$

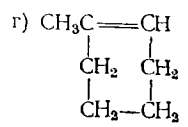
9. 

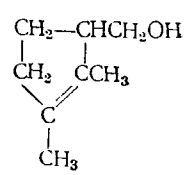
витамин A_2

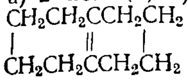
Можно предложить следующую схему синтеза: аллильное бромирование витамина A_1 N-бромсукцинимидом и дегидрогалоидирование. Однако высокая реакционная способность аллильной спиртовой группы приводит к осложнениям. В синтезе, осуществленном Джонсом (1951), поэтому использована кислота витамина A_1, в котором вместо $—CH_2OH$ имеется карбоксильная группа; после аллильного бромирования и отщепления HBr синтез был завершен превращением —COOH в $—CH_2OH$ путем восстановления $LiAlH_4$.

10. а) $C_6H_5CH_2CH_2CH{=}C(CH_3)_2$
    б) $CH_3CH{=}CHCH{=}CHCH_3$

в) 

г) 

д) 

11. а) Промывают концентрированной серной кислотой и отбрасывают нижний кислотный слой, содержащий $ROSO_2OH$, образовавшуюся в результате присоединения к олефину.
б) Так же, как в (а).
в) Получают дибромид, отделяют его от *н*-гексана перегонкой и дебромируют цинком.
12. При жестком окислении первый углеводород образует C_3-кислоту и C_3-кетон, а второй—C_2-кислоту и C_4-кетон.
13. 1,4-Диметилциклопентадиен-1,3.
14. Гексен-2.
15. $CH_3CH_2C(CH_3){=}CH(CH_2)_2CH{=}CHCH_2CH_3$
16. а) 2 кольца; б) 4 кольца.
17. 

ГЛАВА 6

1. Больман предложил следующий механизм:

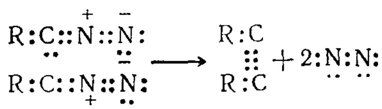
$$CH_3{-}CHCl{-}CH{=}CH{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}CH{=}CH{-}CHCl{-}CH_3 \xrightarrow[-HCl]{}$$
$$\longrightarrow CH_3{-}CHCl{-}CH{=}CH{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}CH{=}C{=}CH{-}CH_3 \longrightarrow$$
$$\longrightarrow CH_3{-}CHCl{-}CH_2{-}CH{=}CH{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}CH_3 \xrightarrow[-HCl]{}$$
$$\longrightarrow CH_3{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}CH_3$$

2. а) $ClCH_2{-}C{\equiv}C{-}CH_2Cl + 3NaNH_2 \longrightarrow$
$$\longrightarrow NaC{\equiv}C{-}C{\equiv}CH \xrightarrow{CH_3Br} CH_3{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}CH$$
б) $ClCH_2{-}C{\equiv}C{-}CH_2Cl + 4NaNH_2 \longrightarrow$
$$\longrightarrow NaC{\equiv}C{-}C{\equiv}CNa \xrightarrow{2CH_3Br} CH_3{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}CH_3$$
в) $CH_3{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}CH \xrightarrow[-O_2]{Cu^+;\ O_2} CH_3{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}CH_3$

3. Передвижение двойной связи вдоль цепи может осуществляться следующим путем:
$$CH_2{=}CH{-}CH_2{-} \underset{}{\overset{OH^-}{\rightleftarrows}} CH_2{=}CH{-}\bar{C}H{-} \longleftrightarrow \bar{C}H_2{-}CH{=}CH{-} \overset{H_2O}{\rightleftarrows} CH_3CH{=}CH{-} + OH^-$$
Образование на последней стадии резонансно стабилизованной α,β-ненасыщенной кислоты является той движущей силой, которая и смещает равновесие.

4. $C_6H_5COCH_3 \xrightarrow{PCl_5} C_6H_5CCl_2CH_3 \xrightarrow{3NaNH_2} C_6H_5C{\equiv}CNa \xrightarrow{HCl} C_6H_5C{\equiv}CH$

5. Превращение через дибромид в ацетилендикарбоновую кислоту и селективное гидрирование.

6. 

7. $C_6H_5CH{=}CH{-}CH{=}CHCOOH$
8. См. раздел 11.29.
9. $CH_3CH_2CH_2I + NaC{\equiv}CH \longrightarrow CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}C{\equiv}CH \xrightarrow{NaNH_2}$
$$\longrightarrow CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}C{\equiv}CNa \xrightarrow{BrCH_2-CH_2-CH_2Cl}$$
$$\longrightarrow CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}C{\equiv}C{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2Cl$$

ГЛАВА 8

1. а) 3-Метилпентен-2
б) $(CH_3)_2C{=}CHCH_2CH(CH_3)_2$
в) $(CH_3)_2C{=}CHCH_2CH_2OH$
г) $CH_3CH_2COOH + O{=}C(CH_3)_2$ [вначале дегидратация до $CH_3CH_2CH{=}C(CH_3)_2$]
д) Адипиновый альдегид $OHC(CH_2)_4CHO$
е) *н*-$C_5H_{11}OCH_2CH_2OH$
ж) Этаноламин $HOCH_2CH_2NH_2$

2. а) $CH_3CH_2CH_2MgBr + (CH_3)_2CO$
   б) $2CH_3CH_2CH_2MgBr + CH_3COOC_2H_5$
   в) $CH_3CH_2CH_2MgBr + CH_2O$
   г) $CH_3CH_2CH_2MgBr$ + окись этилена
   д) $CH_3CH_2CH_2MgBr + CH_3COCH_2CH_3$

3. а) $(CH_3)_2CHMgBr + CH_2O$
   б) $(CH_3)_2CO + BrMgCH_2CH_3$
   в) $CH_3CH_2COOCH_3 + 2CH_3CH_2MgI$
   г) $CH_3CH_2CH_2MgBr$ + окись этилена
   д) $CH_3CH_2MgCl + OC(CH_3)_2$; дегидратация
   е) $(CH_3)_2CHMgBr$ + окись этилена $\rightarrow (CH_3)_2CHCH_2CH_2OH$;
   $(CH_3)_2CHCH_2CH_2MgBr + CH_2O$; дегидратация
   ж) $(CH_3)_2CHMgI + OC(CH_3)_2$; дегидратация
   з) $(CH_3)_2CO + CH_3MgCl$; дегидратация; гидрирование
   и) $CH_3CH_2CH_2MgBr + OC(CH_3)_2$; дегидратация; гидрирование
   к) $2(CH_3)_2CHMgBr + CH_3COOC_2H_5$; дегидратация; гидрирование

4. а) $2CH_3CH_2CH_2MgBr + CH_3CH_2COOCH_3$; дегидратация; гидрирование
   б) $CH_2=CHCH_2MgBr + OC(CH_3)_2$; дегидратация
   в) $(CH_3)_2CO + CH_3MgI \rightarrow (CH_3)_3COH$
   $(CH_3)_3COH \rightarrow (CH_3)_3CBr \rightarrow (CH_3)_3CMgBr$
   $(CH_3)_3CMgBr + CH_2O \rightarrow (CH_3)_3CCH_2OH$

5. а) $(CH_3)_2CHCH_2MgCl + OC(CH_3)_2$; дегидратация
   б) $CH_3CH_2CH(OH)CH_3 \rightarrow CH_3CH_2COCH_3$; реакция с $CH_3CH_2CH_2MgBr$
   в) $(CH_3)_2CO + CH_3CH_2CH_2CH_2MgCl$; дегидратация; гидрирование
   г) $(CH_3)_3CMgCl + CH_3CH_2CHO$; превращение в $(CH_3)_3CCHBrCH_2CH_3$; образование RMgBr; разложение водой

6. $(CH_3)_2CHCH=CH_2$

7. $(CH_3)_2CHCHOHCH_3$

8. Циклогексен + H_2O_2 → циклогександиол-1,2. Этот гликоль, расщепляясь HIO_4, дает диальдегид $OHCCH_2CH_2CH_2CH_2CHO$, который конденсируется с CH_3MgCl, образуя $CH_3CHOHCH_2CH_2CH_2CH_2CHOHCH_3$; дегидратация последнего дает $CH_3CH=CHCH_2CH_2CH=CHCH_3$.

9. При дегидратации в диен, с последующим окислением хромовой кислотой первый диол дает C_6-дикетон; а второй C_6-дикислоту.

10. Из рицинолевой кислоты гидроксилированием двойной связи (H_2O_2—CH_3COOH) и восстановлением $LiAlH_4$.

11. Относительная скорость окисления хромовой кислотой в 90,9%-ной уксусной кислоте при температуре 25 °С:

11β-ол	60	1α-ол	13,0
6β-ол	36	7α-ол	12,3
4β-ол	35	3α-ол	3,0
2β-ол	20,0		

ГЛАВА 10

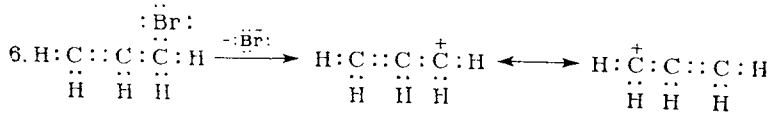
1. а) Обрабатывают стеариловый спирт хлористым тионилом и удаляют избыток его упариванием в вакууме или применяют PCl_5 и удаляют $POCl_3$ отгонкой.
   б) Встряхивают амиловый спирт с 36%-ной соляной кислотой в делительной воронке, верхний слой отделяют, промывают, сушат и перегоняют.
   в) Обрабатывают спирт PBr_3; бромид и фосфорную кислоту разделяют декантацией.
   г) Нагревают спирт с постоянно кипящей иодистоводородной кислотой.

2. г>б>а>в

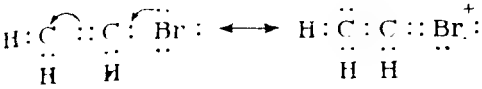
3. Положительную реакцию дают: б, д, ж

4. а) $(CH_3)_2CHMgBr + BrCH_2CH=CH_2$
   б) $CH_2=CHCH_2Br + Br_2$
   в) $CH_2=CHCH_2Br + HBr$
   г) $CH_2BrCHBrCH_2Br$(или б) + спирт. KOH

5. $CH_2=CHCHO$

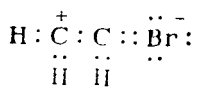
6. 

(Следует отметить, что удаляющийся ион брома захватывает один электрон, который первоначально был связан с углеродом, вследствие чего углерод остается с положительным зарядом.)

7а. 

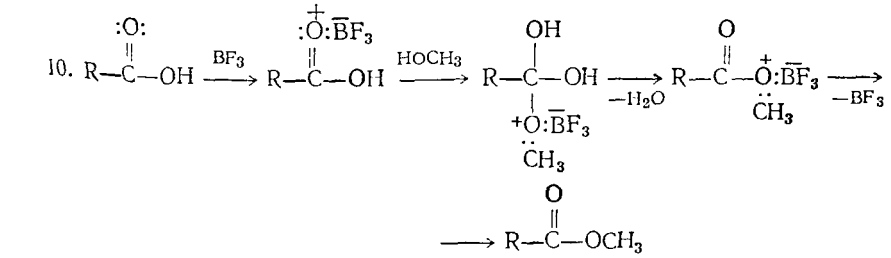
б) Вначале незаряженный атом брома захватывает пару электронов от соседнего углеродного атома, а этот атом отдает концевому атому углерода пару валентных электронов, каждый из которых ранее в равной мере принадлежал соседним атомам углерода. Таким образом, в итоге бром как бы отдает один электрон концевому С-атому.

в) Из электронной схемы $\overset{+}{C}H_2—CH=Br^-$ видно, что у атома брома больше электронов (10), чем он может удержать:



8. Углеводород существует в виде бирадикала; хиноидная структура невозможна.

ГЛАВА II

1. Кислотность возрастает в следующем порядке: CH_3CH_2COOH, $HOCH_2COOH$, ICH_2COOH, $ClCH_2COOH$. Порядок изменения относительной электроотрицательности элементов, как показывает их положение в периодической таблице, следующий: C<O<I<Cl.
2. Величины pK_{K_2} для фталевой и изофталевой кислот соответственно 5,28 и 4,46.
3. а) $CH_3CH(CH_3)CH_2CH_2C(CH_3)=CHCOOH$
   б) $HOOC(CH_2)_8COOH$
4. а) Реакцию Гриньяра (KCN очевидно будет элиминировать HBr).
   б) Синтез через нитрил (гидроксильная группа препятствует образованию реагента Гриньяра).
5. $CH_3CH_2OH \rightarrow CH_2=CH_2 \rightarrow BrCH_2CH_2Br \rightarrow NCCH_2CH_2CN \rightarrow HOOCCH_2CH_2COOH$
6. Окислением гипохлоритом натрия.
7. Растворяют смесь в эфире, извлекают кислотный компонент раствором бикарбоната натрия, вытяжку подкисляют, извлекают эфиром, раствор сушат и отгоняют растворитель.
8. Хлорирование в присутствии иода в качестве катализатора: а) дает моихлорпроизводное; б) дает дихлорпроизводное и в) остается неизменной.
   Степень этерификации также различна для трех кислот.
9. а) Этерификация по Фишеру в присутствии HCl, H_2SO_4 и BF_3 в качестве катализаторов.
   б) С помощью диазометана или через серебряную соль.
   в) Этерификация по Фишеру в присутствии BF_3 в качестве катализатора (HCl или H_2SO_4 могут присоединяться по двойной связи).
   г) Кипячение *н*-пропилового эфира с избытком метанола, содержащего 3% серной кислоты.
10. 
11. $(CH_3)_2CHCOOH \rightarrow (CH_3)_2CHCOCl$ (реакция с $SOCl_2$);
    $(CH_3)_2CHCOCl + CH_3CdCl$

12. Порядок величин следующий (относительно уксусной кислоты):

Кислота	Скорость	Число атомов в положении 6	Заместители
в)	0,01	6H	1α-R-группа
д)	0,0033	3C	2α-R-группы
б)	0,00059	9H	1α-R-группа
г)	0,00013	9H	2α-R-группы
а)	Величина, слишком малая для измерения	12H	1α-R-группа

13. $CH_3COOH + Br_2$ (катализатор I_2) $\rightarrow CH_2BrCOOH$
$CH_2BrCOOH + PCl_3 \rightarrow CH_2BrCOCl$

14. Уксусная кислота и этилацетат.

15. Дегидратацией уксусным ангидридом до янтарного ангидрида; при действии на ангидрид кипящего метилового спирта получается полуэфир; реакцией с хлористым тионилом.

16. При замещении водорода ацетильной группой брутто-формула увеличивается на C_2H_2O, следовательно должны быть ацетилированы четыре гидроксильные группы. Вещество содержит только четыре углеродных атома и каждый из них может нести только одну гидроксильную группу (*гем*-диолы неустойчивы), следовательно структура должна быть $HOCH_2CHOHCHOHCH_2OH$. Необходимо отметить, что структура $(HOCH_2)_3COH$ исключается, потому что **третичная** спиртовая группа при обработке уксусным ангидридом не ацилируется.

17. Получение диэфира $CH_3OOCCH_2CH_2COOCH_3$,[1] обработка его четырьмя молями CH_3MgCl, дегидратация диола $(CH_3)_2C(OH)CH_2CH_2C(OH)(CH_3)_2$.

18. $RCOCl > (RCO)_2O > RCOOCH_3 > ROR$

19. а) Превращение в каприловый спирт; окисление гипохлоритом.
б) Превращение в *н*-гептальдегид; окисление раствором бихромата.

ГЛАВА 12

1. Реакция с тозилатом серебра и окисление диметилсульфоксидом.

2. а) Окисление хромовой кислотой.
б) Окисление хромовой кислотой.
в) Реакция Гриньяра аллилмагнийбромида с ацетальдегидом с образованием $CH_2=CHCH_2CH(OH)CH_3$; окисление по Оппенауеру (хромовая кислота затронула бы двойную связь).
г) Гидроксилирование двойной связи H_2O_2 в уксусной кислоте и расщепление гликоля $HOCH_2CHOH(CH_2)_8COOH$ тетраацетатом свинца.
д) Превращение в хлорангидрид (например, действием $SOCl_2$); восстановление по Розенмунду.

3. Циклогексанон при окислении азотной кислотой образует адипиновую кислоту $HOOC(CH_2)_4COOH$; пиролиз кальциевой соли этой кислоты приводит к циклопентанону. Для обратного превращения надо окислить циклопентанон азотной кислотой до глутаровой кислоты $HOOC(CH_2)_3COOH$; восстановить диэтиловый эфир натрием и спиртом (метод Буво—Блана) с образованием пентаметиленгликоля $HO(CH_2)_5OH$; заменить обе гидроксильные группы на бром; заменить атомы брома нитрильными группами (водно-спиртовый KCN); гидролизовать динитрил до $HOOC(CH_2)_5COOH$ и пиролизовать кальциевую соль дикарбоновой кислоты.

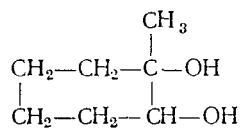
4. Альдегиды, но не кетоны: дают реакцию серебряного зеркала и восстанавливают фелингову жидкость, полимеризуются под влиянием кислотных катализаторов или в водном растворе, дают положительную реакцию Шиффа; альдегиды, не имеющие α-водородных атомов, вступают в реакцию Каниццаро. Альдегиды реагируют легче, чем кетоны: с $NaHSO_3$, с HCN и со спиртами (образование ацеталей).

5. Хлораль является наиболее реакционноспособным из этих соединений, так как только он образует устойчивый продукт присоединения с водой и с гидроксиламином. Бисульфитная реакция позволяет установить следующий порядок: ацетальдегид > ацетон > диэтилкетон. То, что диизопропилкетон не присоединяет изопропилмагнийбромид, свидетельствует о его наименьшей реакционной способности среди перечисленных соединений.

6. Восстановлением изопропилатом алюминия и изопропиловым спиртом (метод Меервейна—Пондорфа).

7. а) 3-Ацетат холестаидиола-2β,3α
б) Холестанол-2β

8. $(CH_3)_3CCH_2OH + (CH_3)_3CCOOH$
9. Реакция Реформатского с этиловым эфиром бромуксусной кислоты и гидролиз.
10. $CH_3COCH_2CH_2CHO + 2C_2H_5OH$ (сухой HCl) $\longrightarrow$ $CH_3COCH_2CH_2CH(OC_2H_5)_2$; окисление щелочным гипохлоритом в $HOOCCH_2CH_2CH(OC_2H_5)_2$; гидролиз ацеталя разбавленной водной соляной кислотой.
11. Реакция Реформатского с этиловым эфиром бромуксусной кислоты и дегидратация.
12. Метилкетоны присоединяют $NaHSO_3$ и HCN; ни один из сложных эфиров не присоединяет эти реагенты. Кетоны реагируют с гидразином с заменой кислорода карбонильной группы, тогда как сложные эфиры реагируют с гидразином, образуя гидразиды $RCONHNH_2$, в которых карбонильная группа сохранена.
13. $(CH_3)_2CHCH(OH)CH_3$
14. $CH_3COCH_2CH_2CHO$
15. а) $HOCH_2CH_2CN$ (сравните действие RMgX на окись этилена и на карбонильные соединения).
    б) $CH_3COOC(CH_3)_3$
16. а) Пиролиз $(CH_3CH_2COO)_2Ca$
    б) $CH_3CH_2CH_2MgBr + CH_3CH_2CHO$; окисление образующегося вторичного спирта.
    в) Реакция ацетона с аллилмагнийбромидом и катализируемая кислотой дегидратация.
17. Винилциклопентан.
18. Образование моноацетата указывает на присутствие первичной или вторичной спиртовой группы; устойчивость к действию фенилгидразина свидетельствует, что второй атом кислорода не принадлежит карбонильной группе. Реакция с тетраацетатом свинца, по-видимому, представляет собой расщепление гликоля с образованием двух карбонильных групп; так как последние находятся в одной молекуле III, гликольная группировка должна представлять собой часть кольца. Положительная реакция Фелинга указывает, что по крайней мере один из карбонилов должен быть альдегидной группой, а образование иодоформа обнаруживает наличие метилкетонной группировки. Кислота $HOOC(CH_2)_4COOH$, следовательно, должна образоваться из кетоальдегида $CH_3CO(CH_2)_4CHO$, а гликоль I должен иметь следующее строение:



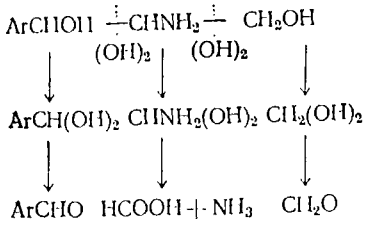
19. Конденсация с этандитиолом и десульфирование никелем Ренея.
20. $C_6H_5CHOHCOOH$ (миндальная кислота).
21. а) $(CH_3)_2CHBr + Na^+[CH(COOC_2H_5)_2]^- \longrightarrow (CH_3)_2CHCH(COOC_2H_5)_2$; гидролиз и декарбоксилирование.
    б) $CH_3I + Na^+[CH(COOC_2H_5)_2]^- \longrightarrow CH_3CH(COOC_2H_5)_2$; превращение в натриевое производное; реакция с CH_3CH_2I; гидролиз и декарбоксилирование.
    в) Конденсация $Br(CH_2)_4Br$ с двумя молями натриймалонового эфира и т. д.
22. Второе соединение, С-ацетильное производное, обладает тремя карбонильными группами, активирующими центральный атом водорода и, следовательно, это вещество существует главным образом в енольной форме.

ГЛАВА 13

Как явствует из спектра поглощения, шесть из одиннадцати углеродных атомов входят в состав фенильной группы. Образование О-диацетата указывает на наличие двух гидроксилов. Восстановление в вещество, образующее диазониевую соль, свидетельствует о присутствии в фенильном ядре нитрогруппы. Это согласуется с поглощением трех молей водорода—из ненасыщенных азотистых группировок только на восстановление нитрогруппы расходуется так много водорода.

Один из двух продуктов щелочного гидролиза, $C_2H_2O_2Cl_2$, обладает кислотными свойствами, так что единственная возможная формула $CHCl_2COOH$. Второе вещество, в отличие от хлорамфеникола, является основанием. Следовательно, при гидролизе возникают свободная аминогруппа и дихлоруксусная кислота, поэтому хлорамфеникол должен содержать группировку $—NHCOCHCl_2$. Эта амидная группа, инертная к карбонильным реагентам, содержит один из пяти кислородных атомов хлорамфеникола, а нитрогруппа и два гидроксила включают остальные четыре. Окисление водной кислотой с образованием ароматического альдегида ArCHO, формальдегида, муравьиной кислоты и аммиака указывает на наличие трехуглеродной цепи Ar—C—C—C, содержащей

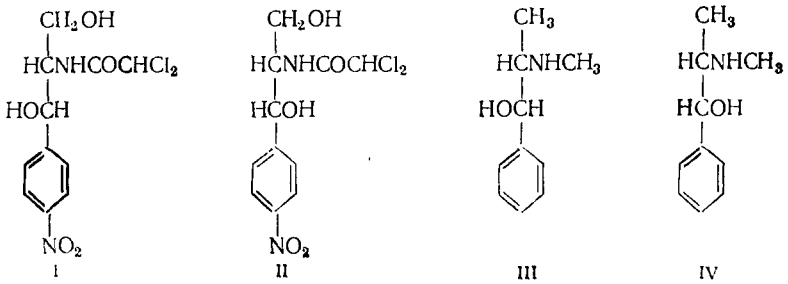
два гидроксила и одну аминогруппу. Так как хлорамфеникол, содержащий одну группу —NHCOCHCl$_2$ и два гидроксила, устойчив к водной кислоте, то соответствующему амину из формул ArCHOHCHOHCH$_2$NH$_2$ и ArCHNH$_2$CHOHCH$_2$OH может отвечать лишь последняя:



Альдегид $C_7H_5O_3N$ должен содержать нитрогруппу и, следовательно, является нитробензальдегидом, оказавшимся пара-производным. Таким образом, хлорамфеникол обладает строением

$$n\text{-}NO_2C_6H_4CH(OH)CH(NHCOCHCl_2)CH_2OH$$

В молекуле хлорамфеникола имеется два ассиметрических атома углерода, что может соответствовать *трео*-конфигурации I или *эритро*-конфигурации II. Конфигурация I очевидно правильная, что установлено в результате сравнения антибиотика с эфедрином (IV), веществом растительного происхождения, и псевдоэфедрином (III)



а также с соответствующими норпроизводными (т. е. не имеющими метильной группы при азоте). Конфигурации же в ряду эфедрина были выведены Фрейденбергом (1934) путем коррелирования с миндальной кислотой и аланином. Оказалось, что молекулярное вращение различных солей дезацилхлорамфеникола (основания C_9) претерпевает сдвиги, соответствующие сдвигам у норпсевдоэфедрина, имеющего *трео*-конфигурацию. По женевской номенклатуре хлорамфеникол называется *D*-(—)-*трео*-2-дихлорацетамидо-1-*п*-нитрофенилпропандиолом-1,3.

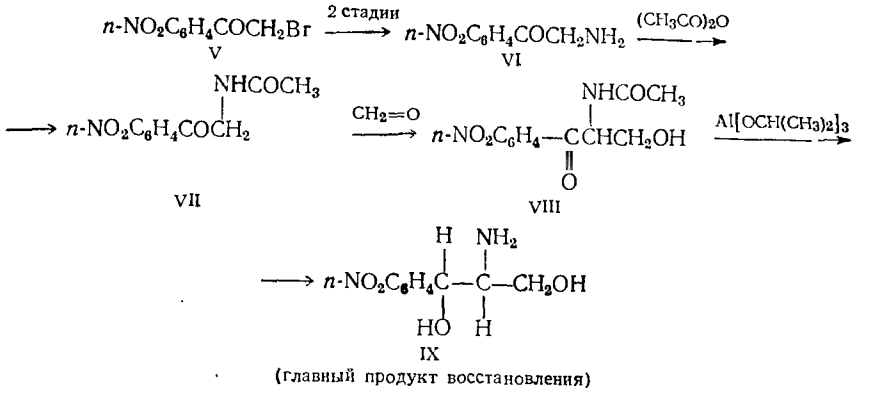
Первый синтез хлорамфеникола был осуществлен следующим образом:

$$C_6H_5ClO + CH_2(NO_2)CH_2OH \xrightarrow{NaOCH_3} C_6H_5CH(OH)CH(NO_2)CH_2OH \xrightarrow{H_2;\ Pd} C_6H_5CH(OH)CH(NH_2)CH_2OH \xrightarrow[\text{пиридин}]{(CH_3CO)_2O} C_6H_5CH(OCOCH_3)CH(NHCOCH_3)CH_2OCOCH_3 \xrightarrow{HNO_3} n\text{-}NO_2C_6H_4CH(OCOCH_3)CH(NHCOCH_3)CH_2OCOCH_3 \xrightarrow{\text{гидролиз}} n\text{-}NO_2C_6H_4CH(OH)CH(NH_2)CH_2OH \xrightarrow{Cl_2CHCOOCH_3} n\text{-}NO_2C_6H_4CH(OH)CH(NHCOCHCl_2)CH_2OH$$

(*D*-форма после разделения)

Во втором синтезе (Бамбас, 1950) исходный *п*-нитроацетофенон превращают в *п*-нитрофенацилбромид V, взаимодействие которого с донором аммиака (гексаметилентетрамином) и последующий гидролиз приводят к аминопроизводному VI. Его N-ацетилпроизводное VII конденсируют с формальдегидом с образованием VIII. В то время как обычные методы восстановления карбонильной группы затрагивают и нитрогруппу, метод Меервейна—Понндорфа достаточно селективен и позволяет получить соединение IX.

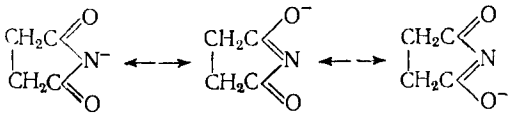
Главный продукт восстановления оказался *DL-трео*-основанием, *D*-форма которого может быть отделена от второго энантиомера и превращена в хлорамфеникол:



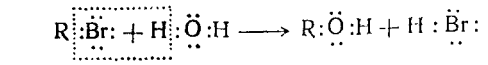
(главный продукт восстановления)

ГЛАВА 14

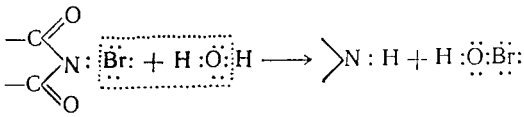
1. а) Да, если группа находится у C_1, C_2 или C_3.
   б) Да, этот случай напоминает аналогично замещенный аллен.
2. Слабокислые: фталимид ($pK_к = 8{,}3$), сукцинимид ($pK_к = 10{,}5$). Практически нейтральные: ацетамид, ацетилметиламин. Внутренние соли: β-аланин. Очень слабоосновные: мочевина. Основные: метиламин ($pK_{осн.} = 3{,}4$), гидроокись тетраметиламмония ($pK_{осн.}$ близок нулю).
3. а) Обработать небольшим количеством уксусного ангидрида, извлечь эфирный раствор полученной смеси несколькими порциями разбавленной соляной кислоты до полного удаления амина, нейтрализовать кислый раствор, извлечь эфиром, отогнать эфир и затем триэтиламин.
   б) Обработать $NaNO_2 + HCl$; из эфирного раствора полученной смеси удалить триэтиламин экстракцией разбавленной HCl; нагреть нейтральную фракцию с HCl, чтобы гидролизовать $(CH_3CH_2)_2NNO$; извлечь кислый раствор эфиром, выделить диэтиламин из кислого раствора нейтрализацией и экстракцией эфиром.
   в) Обработать бензолсульфохлоридом, отделить растворимый в щелочи $CH_3CH_2NHSO_2C_6H_5$ от нерастворимого в щелочи $(CH_3CH_2)_2NSO_2C_6H_5$ и $(CH_3CH_2)_3N$, гидролизовать растворимое в щелочи производное.
4. а) $CH_3CH_2CH_2CH_2OH \longrightarrow CH_3CH_2CH_2COOH \longrightarrow$ хлорангидрид $\longrightarrow$ амид $\longrightarrow$ $\longrightarrow CH_3CH_2CH_2NH_2$ (NaOBr)
   б) $CH_3CH_2CH_2CH_2OH \longrightarrow$ бромид $\longrightarrow$ нитрил $\longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2NH_2$ ($LiAlH_4$)
5. $CH_3CH_2CHOHCH_3 \longrightarrow CH_3CH_2COCH_3 \longrightarrow$ оксим $\longrightarrow CH_3CH_2CHNH_2CH_3$ (H_2, Pt)
6. Синтез по Габриэлю дал бы чистый продукт, тогда как реакция с аммиаком привела бы к образованию некоторого количества вторичного амина. Путь через альдегид и оксим связан с некоторыми затруднениями в связи с возможностью дальнейшего окисления при получении альдегида
7. $RCN \longrightarrow RCONH_2 \longrightarrow RCOOH$
   $RCOOH \longrightarrow RCOCl \longrightarrow RCONH_2 \longrightarrow RCN$ [$(CH_3CO)_2O$]
   Да, реакцию $RCH{=}NOH \longrightarrow RC{\equiv}N$ можно осуществить [действие $(CH_3CO)_2O$].
8. Исчерпывающее метилирование, превращение в четвертичное аммониевое основание и пиролиз приводит к циклогексену.
9. Да, оба они содержат секстет электронов (их называют изоэлектронными)

10. 

11. В бромистом алкиле атом брома считают отрицательным, так как он отщепляется вместе с парой поделенных электронов и связывает протон.

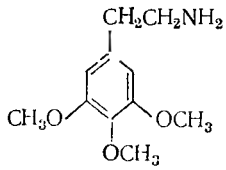


В N-бромсукцинимиде две электронопритягивающие карбонильные группы предотвращают отщепление пары электронов, поделенных между азотом и бромом, и поэтому бром отщепляется только с секстетом электронов и связывается с ионом гидроксила, образуя HOBr:



12. Крекинг: метана ($CH_4 \longrightarrow HC{\equiv}CH$); алканов ($CH_3CH_3 \longrightarrow CH_2{=}CH_2$); алкенов ($CH_3CH_2CH{=}CH_2 \longrightarrow CH_2{=}CHCH{=}CH_2$); ароматизация (*н*-гептан→толуол). Термическая дегидратация спиртов над окисью алюминия. Алкены из алкилсерных кислот. Образование карбида кальция (в электрической печи). Пиролиз касторового масла на *н*-гептальдегид (энантол) и ундециленовую кислоту. Декарбоксилирование муравьиной кислоты при 160 °С. Термическое хлорирование пропилена до аллилхлорида, образующегося вместо насыщенного продукта присоединения. Пиролиз ацетона до кетена. Каталитическое дегидрирование вторичных спиртов до кетонов. Термическая деполимеризация полимеров альдегидов. Альдоль→кротоновый альдегид. Термическое разложение четвертичных аммониевых оснований.

13. Химические свойства не позволяют сделать выбор между изображенной здесь структурой мецкалина



и альтернативной структурой с аминогруппой в α-, а не в β-положении боковой цепи, но природное основание в последнем случае содержало бы асимметрический атом углерода и обладало бы оптической активностью. Синтез:

$$(CH_3O)_3C_6H_2CHO + CH_3NO_2 \xrightarrow[\text{нагревание}]{OH^-}$$

$$\longrightarrow (CH_3O)_3C_6H_2CH{=}CHNO_2 \longrightarrow (CH_3O)_3C_6H_2CH_2CH_2NH_2$$

I. ДЛИНЫ СВЯЗЕЙ

(звездочкой обозначены гибридизованные связи)

Связь	Тип	Длина A°	Связь	Тип	Длина A°
C—C	R—R	1,54	C—N	$(CH_3)_3N$	1,47
C—C	Ar—R	1,54	C—N	CH_3NO_2	1,46
C—C	Циклопропан	1,53	*C—N	Тринитробензол	1,4
C—C	$CH_3CH{=}CHCH_3$	1,54	C—N	$H_2N{-}CHRCOOH$	1,47
*C—C	$CH_3C{\equiv}N$	1,49	C≡N	$HC{\equiv}N$	1,15
*C—C	$CH_3C{\equiv}CCH_3$	1,47	$*C{\cdots}\overset{+}{N}$	Диазометан	1,34
*C—C	$C_6H_5{-}C_6H_5$	1,48	$*C{\cdots}\overset{+}{N}$	Мочевина	1,37
*C—C	$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$ (2,3—связь)	1,46	*C···N	Пиридин	1,37
*C—C	Фуран (β, β—связь)	1,46	C—S	CH_3SCH_3	1,82
*C—C	Тиофен (β, β—связь)	1,44	*C=S	CS_2	1,54
*C—C	$O{=}CH{-}CH{=}O$	1,47	C—F	CH_3F	1,42
*C—C	$N{\equiv}C{-}C{\equiv}N$	1,37	C—F	CCl_2F_2	1,35
*C—C	$HC{\equiv}C{-}C{\equiv}CH$	1,36	C—Cl	CH_3Cl	1,77
C=C	$R_2C{=}CR_2$	1,33	C—Cl	$(CH_3)_3CCl$	1,78
C=C	$CH_2{=}C{=}CH_2$	1,31	*C—Cl	$CH_2{=}CHCl$	1,69
*C···C	Бензол	1,40	*C—Cl	C_6H_5Cl	1,70
*C—C	Нафталин	1,36; 1,39	C—Cl	$HC{\equiv}CCl$	1,68
C≡C	$RC{\equiv}CR$	1,20	C—Cl	$N{\equiv}CCl$	1,67
C≡C	$C_6H_5C{\equiv}CC_6H_5$	1,19	C—Br	CH_3Br	1,91
C—H	CH_4	1,09	*C—Br	$CH_2{=}CHBr$	1,86
C—H	$CH_2{=}CH_2$	1,09	C—I	CHI_3	2,12
*C—H	$HC{\equiv}CH$	1,05	*C—I	$CH_2{=}CHI$	2,03
*C—H	HC · N	1,05	O—H	H_2O	0,96
C—O	CH_3OCH_3	1,42	N—H	NH_3	1,01
C—O	$CH_3{-}ONO_2$	1,43	N—O	$CH_3O{-}NO_2$	1,36
C—O	Диоксан	1,46	N—N	Вычислено	1,40
C=O	$CH_2{=}O$	1,21	N=N	$C_6H_5N{=}NC_6H_5$ (*цис* и *транс*)	1,23
*C=O	CCl_3CHO	1,15	$*\overset{+}{N}{=}N$	Диазометан	1,13
*C=O	CO_2	1,16	S—H	H_2S	1,35
$*C{\cdots}O^-$	Карбонат-ион	1,30	S—S	CH_3SSCH_3	2,04
*:C=O:	CO	1,13			
*C=O	C_3O_2	1,20			

II. ЭНЕРГИИ СВЯЗЕЙ*

Связь	Тип	Энергия ккал/моль	Связь	Тип	Энергия ккал/моль
C—H	R—H	87	O—H	H_2O	111
C—C	$RCH_2—CH_2R'$	59	O—O	H_2O_2	33
C=C	RCH=CHR′	100		O_2	96
C≡C	CH≡CH	194	N—H	NH_3	84
C—O	$CH_3—OCH_3$	74	N—N	$H_2N—NH_2$	32
C=O	$CH_2=O$	164	N=N	RN=NR′	100
	RCH=O	171	N≡N	N_2	226
	$R_2C=O$	174	N—F	NF_3	56
C—N	$CH_3—NH_2$	55	N—Cl	NCl_3	37
	$CH_3—NHCH_3$	53	S—H	H_2S	81
C=N	RN=CHR′	147	S—S	S_6	48
C≡N	HC≡N	207	S—Cl	S_2Cl_2	61
	RC≡N	213	S—Br	S_2Br_2	51
C—S	$CH_3—SCH_3$	52	F—F	F_2	37
C=S		114	Cl—Cl	Cl_2	58
C—Si	C—Si	66	Br—Br	Br_2	46
Si—Si	Si	50	I—I	I_2	36
C—F	$CF_3—F$	93	Cl—F	ClF	61
C—Cl	$Cl_2CH—Cl$	70	Cl—Br	BrCl	52
C—Br	$Br_2CH—Br$	58	I—Cl	ICl	50
C—I	$I_2CH—I$	43	I—Br	IBr	42
H—H	H_2	103	Li—Li	Li	26,5
Водородная связь		2—10	Na—Na	Na	18
H—F	HF	135	K—K	K	13
H—Cl	HCl	103	Li—H	LiH	58,5
H—Br	HBr	87,5	Na—H	NaH	48
H—I	HI	71	K—H	KH	44

* Данные заимствованы из работ: Huggins M. L., J. Am. Chem. Soc., 75, 4123 (1953); Pauling L., The Nature of the Chemical Bond, 3d ed., 1960.

III. ЭНЕРГИИ РЕЗОНАНСА

Соединение	Энергия *ккал/моль*	Соединение	Энергия *ккал/моль*
Ацетамид	17	Этилацетат	18
Уксусная кислота	14	Фуран	22
Уксусный ангидрид	30	Индол	49
Ацетофенон	37	Нафталин	61
Анилин	40	Фенантрен	92
Антрацен	84	Фенол	36
Азулен	37	Фенилацетилен	35
Бензол	36	Пиридин	43
Бутадиен	3,5	Пиррол	24,5
Двуокись углерода	27	Хинолин	69
Окись углерода	105	*транс*-Стильбен	78
Циклогексадиен-1,3	1,8	Стирол	38
Циклооктатетраен	6	Тиофен	28
Циклопентадиен	2,9	Толуол	35
2,3-Диметилбутадиен-1,3	2,9	1,3.5,-Трифенилбензол	150
Дифенил	71,5	Трополон	22

IV. СВОЙСТВА РАСТВОРИТЕЛЕЙ

Растворитель	Электрическая проницаемость	Растворимость в воде при 20° С %	Растворитель	Электрическая проницаемость	Растворимость в воде при 20° С %
HCN (жидк.)	95	∞	Пиридин	12,5	∞
Вода	81,1	—	Анилин	7,2	3,49
Муравьиная кислота	47,9	∞	Уксусная кислота	7,1	∞
Нитрометан	39,4	Слабо	Этиламин	6,3	∞
Ацетонитрил	38,8	∞	Хлорбензол	5,9	Нераств.
Нитробензол	36,1	0,19	Хлороформ	5,0	0,82
Метанол	33,7	∞	Эфир	4,3	7,5
Этаиол	25,7	∞	Триэтиламин	3,1	∞ <19 °С
Аммиак (жидк.)	21	∞	Диоксан	2,3	∞
Ацетон	21,4	∞	Бензол	2,3	0,06
Уксусный ангидрид	20,5	12	Четыреххлористый углерод	2,2	0,1
н-Бутанол	17,8	8,3	Пентан	1,8	Нераств.

V. ИНДУКЦИОННЫЕ ЭФФЕКТЫ (АЛИФАТИЧЕСКИЙ РЯД)

Электроноакцепторные группы: $Cl > Br > I > OCH_3 > OH > C_6H_5 > CH{=}CH_2 > H$

Электронодонорные группы: $(CH_3)_3C > (CH_3)_2CH > CH_3CH_2 > CH_3 > H$

VI. ВЕЛИЧИНЫ ЭЛЕКТРООТРИЦАТЕЛЬНОСТИ

F	4,0	S	2,5	B	2,0
O	3,5	C	2,5	Sn	1,7
N	3,0	I	2,4	Al	1,5
Cl	3,0	P	2,1	Mg. . . .	1,2
Br	2,8	H	2,1	Na	0,9

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

Жирным шрифтом выделены страницы, где помещены биографические данные; звездочкой помечены страницы, где ученый упоминается как глава научной школы.

Адамс (Adams) 150*, 169*, **205**, 442*, 447, 449*, 558*, 608
Адкинс (Adkins) **206**, 326, 471
Айрлэнд (Irland) 527
Акри (Acree) 631
Актар (Akhtar) 264
Альдер (Alder) **240**, 241 244, 245, 247, 258, 270*, 385, 474, 571
Амблер (Ambler) 631*
Андерсон (Anderson) 166*, 194*
Анрио (Hanriot) 324*
Аншютц (Anschütz) **117**, 473
Араго (Arago) 80
Арбузов **579**
Аренс (Arens) 266, 455
Арндт (Arndt) **440**, 450, 451, 535, 536, 595,618
Арнольд (Arnold) **315**, 344*, 529
Аррениус (Arrhenius) 585
Арчер (Archer) 595
Астон (Aston) **237**
Аттенбороу (Attenburrow) 273, 354
Ауверс (Auwers) **114**, 115, 203*, 572*

Байер (Baeyer) 92*, 133, 262, 499, 554, 556, 564, 627
Бамбас (Bambas) 642
Бамбергер (Bamberger) 556, 564*
Бантон (Bunton) 216
Барнесс (Burness) 473
Бартлетт (Bartlett) **172**, 180, 181, 184, 203*, 373, 390, 474
Бартон (Barton) 177, 353, 399, 525, 616
Бартц (Bartz) 580
Баумани (Baumann) 340, 604
Баумгартен (Baumgarten) **515**
Бауэр (Bauer) 523
Бахман (Bachmann) 245*, 338, 379*, 451*, 485*, 511, 522*
Бёзекен (Böeseken) 220, 499
Бейли (Bailey) 292, 501
Бекман (Beckmann) 500 **513**, 514, 516
Белл (Bell) 221
Бенген (Bengen) 152
Бендер (Bender) **435**, 621
Бенневиль (De Benneville) 592, **593**
Бент (Bent) 410
Бентон (Benton) 361
Бергельсон 263, 271
Бергиус (Bergius) **306**
Бергманн (Bergmann) 201*, 245*, **263***
Беринтер (Beringer) 270
Беркли (Barkley) 416*
Берцелиус (Berzelius) **13**, 23, **24**, **83**, **86**
Бестман (Bestmann) 574
Бигелоу (Bigelow) **416**
Бигли (Bigley) 479
Бийво (Bijvoet) 94
Биллмен (Billman) **602**
Бильман (Biilmann) **116**
Бинс (Beans) 429*
Био (Biot) 80, 81, 83, 84, 85
Блан (Blanc) **324**, 325, 640
Бланшар (Blanchard) 322*
Бледон (Bladon) 463
Блек (Black) 262
Блок (Block) 415
Бломквист (Blomquist) **257**, **549**
Блумфилд (Bloomfield) 203, **525**, **561**
Блэр (Blair) 125, 571
Бо (Baup) 547
Богерт (Bogert) 613*
Боденштейн (Bodenstein) **207***
Боер (Boer) 440
Бойд (Boyd) 293
Бойленд (Boyland) 220
Больман (Bohlmann) 261, **279**, **285**, **565**, 637
Бонд (Bond) 325
Боннер (Bonner) 379, 623
Бор (Bohr) 41
Бордвелл (Bordwell) **344**
Бородин 398
Борше (Borsche) 511*
Боссар (Bosshard) **446**
Боуден (Bowden) 463
Боуз (Bose) 630
Боумен (Bowman) 363

Браун (C. Brown) 211
Браун (H. Brown) **201**, 202, 211, 272, 329, 394, 431, 464, 502, 588, 601
Браун (W. Brown) **272**, 273, 325, 328
Браун (J. Brown) **290**, 408
Бредт (Bredt) **390**
Бренстед (Brensted) 586, 587
Бриглеб (Briegleb) 411
Брокуей (Brockway) 414
Броуди (Brodie) 130, 132
Буво (Bouveault) **324**, 325
Буго (Bougault) 520
Бунзен (Bunsen) **23**
Бургер (Burger) **536**
Бургшталер (Burgstahler) 405
Бурнс (Burness) **165**
Бутенандт (Butenandt) **18**, 19, 341
Бутлеров 25, **163***, 179*, 275*, **280**, 299, 335*, 337, 505*
Бутц (Butz) 247
Быстрицкий (Bistrzycki) 227*
Бэкер (Baker) **163**, 434
Бэккер (Backer) 440
Бюист (Buist) 216
Бюхнер (Büchner) 23

Вавзонек (Wawzonek) 514, **615**, 616
Вавон (Vavon) 352
Вагнер Е. **335**, 337, 381, 387, 500, 605
Вагнер (R. Wagner) **485**
Вайберг (Wiberg) **451**
Ваксман (Waksman) 580
Валиш (Walisch) **21**
Валлах (Wallach) **208**, 290*, 484
Вальден (Walden) **110**
Ванелли (Vanelli) 389
Ван Тамелен (Van Tamelen) 213, 214
Ваит-Гофф (van't Hoff) 38, 39, **87**, 88, 90, 99, 111, 118, 122
Ванцлик (Wanzlick) 509
Варнгоф (Warnhoff) 482
Варрентрапп (Varrentrapp) 622
Вассерман (Wasserman) 265, **455**, 456
Вейнберг (Winberg) 608
Вейнер (Weiner) 321
Вейнсток (Weinstock) 597
Вейцман (Weizmann) **277**, 330
Вёлер (Wöhler) **13**, 23, 24, 627, 628
Веллюз (Velluz) **106**, 107, 501
Вендер (Wender) 518*
Вендлер (Wendler) 485
Вернер (Werner) **169**, 499*
Верхоек (Verhoek) 138
Вестхеймер (Westheimer) 223, 352, 529
Вехтер (Wechter) 201
Виберг (Wiberg) 431*
Видон (Weedon) 131, 262, 264, 314
Виланд (Wieland) 578*, 583
Вилкокс мл. (Wilcox) **242**
Виллигер (Villiger) 489
Вилт (Wilt) 399
Вилька (Vilkas) **186**
Вильке (Wilke) 271
Вильштеттер (Willstätter) 284*
Вильямсон (Williamson) **133**, 358, 366, 439, 442, 453
Виндаус (Windaus) 18*
Винжиелло (Vingiello) 401
Виноградова 535
Винтген (Wintgen) 398*
Вислиценус (Wislicenus) **87**, 88, 111, 558, 559, 562*
Виттиг (Wittig) 258, **572**, 574, 576, 577, 578, 579, 580, 611
Воган (Vaughan) 338, **413**
Вольф (Wolff) **512**
Волфром (Wolfrom) **520**
Вольффенштейн (Wolffenstein) 501
Воризек (Vorisek) 213
Воточек (Votoček) 192*
Вудворд (Woodward) 379*, 389, 392 455*, 484*
Вудс (Woods) **321**, 362
Вюрц (Würtz) 87, **132**, 133, 155, 262, 59

Габриэль (Gabriel) 599, 632, 643
Гаммет (Hammett) **429**
Ганч (Hantzsch) **151**, 152, 270*, 306*, 431
Ганшке (Hanschke) 543
Гаретт (Garett) 293
Гаттерман (Gattermann) 567*
Гаюи (Haüy) 81
Гейзенберг (Heisenberg) 41
Гейссман (Geissman) 500*
Гейтер (Geuther) 557
Гелль (Hell) 91, 429
Гельбрайт (Gelbreit) 263
Гендерсон (Henderson) 270*
Генри (Henri) 548
Генслер (Gensler) 272, 315
Гёрниг (Goering) 188
Геро (Gero) 478
Гершберг (Hershberg) 205, 206, 291
Гершель (Herschel) 81, 84
Геффтер (Heffter) 632
Гиббстаун (Gibbstown) 440
Гильман (Gilman) **448**
Гинсберг (Hinsberg) 591, 604
Глазер (Glaser) **254**, 255, 261, 262, 263, 264
Глокклер (Glockler) 430*
Говитц (Howitz) 440*
Гольдфингер (Goldfinger) 203, 204
Гомберг (Gomberg) 338*, **408**, 409
Гомппер (Gompper) 618
Гофман А.(A. Hofmann) 114*, 129*, **130**, 340*
Гофман (Hofmann) 590, 594, 595, 596, 597, 599, 606, 607, 608, 609, 610, 613, 614, 615, **624**, 632
Гоудсмит (Goudsmit) 42
Гримо (Grimaux) 627
Гриньяр (Grignard) 133, **134**, 135, **136**, 137, 197, 261, 266, 294, 317, 318, 319, 320, 321, 323, 324, 347, 355, 360, 362, 363, 367, 400, 401, 402, 408, 426, 427, 431, 444, 448, 449, 456, 459, 467, 468, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 504, 576, 639, 640
Гроб (Grob) **177**, 221, 223*
Гросс (Grosse) **416**
Грундман (Grundmann) 470
Густавсон 605*

Дамьен (Damiens) 415
Дарзан (Darzens) **568**
Даубен (Dauben) **203**, 520, 538
Дебай (Debye) 74, 411*

Деви (Davy) 358, 452
Демьянов **605**
Денни (Denney) 346
Деринг (Doering) 116*, **386**, 451, 500
Десси (Dessy) **137**
Джекобс (Jacobs) **281**, 282, 283
Джексон (Jackson) 335*
Дженкс (Jenks) 509
Джерасси (Djerassi) **83**, 482
Джонс (Jones) 177*, **261**, 262, 273, 279, 282, 328, 329, 357*, 383*, 455, 463, 636
Джонсон (Johnson) 262, 281*, **449**, 484, 524, 537, 562, 568*
Джорджиан (Georgian) 521
Джошел (Joshel) 247
Дзиркал 324
Дикинсон (Dickinson) 72*
Дикман (Dieckmann) 393, **564**
Дильс (Diels) 214, **240**, 244, 245, 247, 258, 270*, 470*, 474, 571
Димрот (Dimroth) 216*, 279*
Динелли (Dinelli) 570
Дон Леви (Don Leavy) 550*
Доре (Doré) 527*
Дрейдниг (Dreiding) **379**, 582
Дюбуа (Dubois) 21*
Дюма (Dumas) **22**, 23, 129
Дюпон (Dupont) 186*, **284**
Дюппа (Duppa) 557, 558
Дэвидсон (Davidson) 568

Жерар (Gerhardt) **13**
Жирар (Girard) 389, 508
Жонен (Jaunin) 509

Завьялов 535
Зайцев **163**, 164, 166, 495*, 579*
Зандермейер (Sandermeyer) 397
Занетти (Zanetti) 506
Зауерс (Sauers) 592
Зегебарт (Saegebarth) 203
Зейферт (Seyferth) **321**
Зелигман (Seligman) 467
Зеликов 335
Зелинский 91, 335, **429**
Земплен (Zemplén) 222*
Зинин 280*, 398*
Зондхеймер (Sondheimer) 264, **320**
Зонненберг (Sonnenberg) 393, 394
Зук (Zook) **557**

Ивенс (Evans) 150*, 168*, 206*
Иейтс (Yates) **245**
Иенсен (Jensen) 458
Ингленд (England) 414
Инглиш (English) 247*, 550
Ингольд (Ingold) **74**, 94, 163*, 166, 172, 200, 369, 372, 375, 380, 384, 411, 609
Ингоффен (Inhoffen) **276**, 576
Ипатьев **206**, 299
Ислер (Isler) **574**
Истон (Easton) 603

Кава (Cava) 259
Кавантоу (Caventou) 12, 23
Каденбах (Cadenbach) 416
Казерио (Caserio) 359
Кайс (Kice) 571
Калвин (Calvin) **430**
Калнин (Kalnin) 552
Карлсберг (Karlsberg) 22*
Камле (Kamlet) 548
Кампень (Campaigne) **522**
Кан (Cahn) 94
Кан (Kahn) 255
Каниццаро (Cannizzaro) **504**, 506, 541, 546, 551, 640
Кар (Kahr) 611
Караш (Kharasch) **141**, 187, 229 323*, 494, 549*
Кармак (Carmack) 522
Каро (Caro) 499
Каррер (Karrer) 430*, 499
Каур (Cahours) 606
Кеди (Cady) **416**
Кейрнс (Cairns) **169**, 522
Кекуле (Kekulé) **25**, 26, 77, 117, 554*
Кельш (Koelsch) 615*
Кемпбелл (Campbell) **573**
Кендалл (Kendall) **483**
Кёнигс (Königs) 254*, 556
Кеннер (Kenner) 121
Кеттеринг (Kettering) 293
Кижнер 213, 392, **512**
Кимболл (Kimball) 175
Кинг (King) 213
Кирк (Kirk) 527
Кистяковский **207**
Клайзен (Claisen) 23, 517, 518, 523, 524, **554**, 555, 556, 557, 558, 560, 561, 569
Клаусон-Каас (Clauson-Kaas) 473
Клётцель (Kloetzel) **245**, 246
Клинтон (Clinton) 434
Клоссон (Closson) 600
Кневенагель (Knoevenagel) 522. **567**
Кнорр (Knorr) **475**, 476
Кольбе (Kolbe) **88**, **129**, 130, 132, 149, 155, 257*, 262, 427, 513*
Конант (Conant) 172*, **230**, 352*
Коновалов **151**
Контроулис (Controulis) 580
Корвин (Corwin) 217*
Кори (Corey) 213, 214, **497**, 498, 520, 539, 577, 616
Корнблюм (Kornblum) **150**, 465
Корнфорт (Cornforth) 197, **566**, 621, 623
Кост 59
Коулер (Kohler) 122, 225*, 230*, 321*, 448*, 492, 493, 494, 536
Коулмен (Coleman) 514, **615**
Коуп (Cope) 165*, **271**, 612, 613, 614, 615
Коэн (Cohen) 465
Крам (Cram) **192**, 377, 381, 512, 515, 613, 615
Крамер (Cramer) 397
Крафтс (Crafts) 405, 514
Креспан (Krespan) 247
Крестинский 283, 284
Криге (Criegee) **216**, 218, 219, 220, 221, 228, 229, 499, 501
Кристи (Christie) 121
Кристол (Cristol) 399
Кромби (Crombie) **631**
Кроуфут (Crowfoot) 238
Крэйг (Craig) 241, 437
Куксон (Cookson) 249

Кун (L. Kuhn) 217, 425, 468*, 553, 554, 556
Кун (R. Kuhn) **284**, 285
Курциус (Curtius) **257**, 556, 596, 597
Кучеров **268**, 280
Кьельдаль (Kjeldahl) **22**
Кэзон (Cason) **166**, 399

Лавуазье (Lavoisier) **12**, 14
Лакхард (Luckhardt) 357
Лансбери (Lansbury) 327
Лауэр (Lauer) 492, 583*
Ле-Бель (Le Bel) 38, 39, 87, 88, 90, 99
Лебо (Lebeau) 415
Левинштейн (Levinstein) 230
Лейкарт (Leuckart) 591, 592, 603
Лемье (Lemieux) **226**
Леллман (Lellmann) 615
Лендон (Landon) 283
Леонард (Leonard) 367
Леспио (Lespieaux) 322*
Лёффлер (Löffler) 615
Либерман (Liebermann) **116**
Либих (Liebig) 12, 13, 16, 17, 18, 23, 24, 86, 111, 129, 133, 627, 628
Лик (Leakes) 357
Лимприхт (Limpricht) 439*
Линдлар (Lindlar) 270, 271*, 272, 284, 576
Линк (Link) 618*
Линстед (Linstead) **131**, 209, 210, 386*, 631*
Лонг (Long) 357
Лонгинов 324
Лоретт (Lorette) 434, **518**
Лоуссон (Lawesson) 360, 530, 531
Лофтфилд (Loftfield) **484**
Лукас (Lucas) **168**, 177*, 190*
Люис (G. N. Lewis) **29**, 32, 74, 134, 137, 159, 170, 201, 221, 335, 339 355, 433, 434, 550, 586, 587
Льюис (E. S. Lewis) 381
Льюис (W. L. Lewis) 277, 357, 520*
Лэпуорт (Lapworth) **74**, 369

Майлас (Mailas) 501
Майор (Major) 357
Макартни (Macartney) 592, 593
Мак-Ильвэйн (McElvain) 271*, 382*, 468, 558
Мак-Кэй (McKay) 440
Мак-Кензи (McKenzie) **107**
Мак Клур (McClure) 499
Мак-Леод (Macleod) 128
Мак-Пик (MacPeek) 569
Малю (Malus) 80
Манних (Mannich) 527, **550**, **551**, 566, 592, 593
Манцера (Mancera) 354, 355
Марвел (Marvell) 234*, 257*
Марковников 151*, 179, 181, 187, 200, 202, 224, 269, 270, 290, 335*, 412*, 512*, 550, 605*
Медикус (Medicus) 627
Меервейн (Meerwein) 335, 337, 381, 387, 500, 503, 504, 560, 605, 640, 642
Мейер (V. Meyer) **149**, 257*, 554, 567*, 569, 570
Мейер (K. H. Meyer) 275*, 475, 476
Мейзенгеймер (Meisenheimer) 583, 612
Мейнвалд (Meinwald) 379
Меннинг (Mannig) 497
Мейтланд (Maitland) 122
Мелби (Melby) 414
Менделеев 294, 505
Меринг (Mering) 630
Мерк (Mark) 546
Миджли (Midgley) 293, 415
Миддлтаун (Middletown) 414
Мик (Meek) 533
Миллс (Mills) **122**
Мислоу (Mislow) 500
Митчерлих (Mitscherlich) 84
Михаэль (Michael) **118**, 119, 360, 547, 552, 561, 564, 565, 566, 567, 622
Мозеттиг (Mosettig) 536
Мозинго (Mozingo) 520
Мок (Mock) 214
Молотковский 271
Мондал (Mondal) 524
Моргана (Morgana) 291
Мортон (Morton) 357
Мошер (H. Mosher) **491**
Мошер (W. Mosher) **352**
Муассан (Moissan) **415**, 416
Мукава (Mukawa) 223
Мултон (Moulton) 504
Мунх-Петерсен (Munch-Petersen) 495
Мур (Moore) 440, 485
Мэйо (Mayo) 187
Мэттокс (Mattox) 483
Мюллер (Müller) 359, 413

Найстром (Nystrom) 325
Накагава (Nakagawa) 464
Натан (Nathan) 163
Небер (Neber) 515
Неницеску (Nenitzescu) **291**
Нейхоффер (Neunhoeffer) **411**
Несмеянов 115
Неф (Nef) **254**, 255, 523
Никкон (Nickon) **605**
Николс (Nicholls) 165*
Николь (Nicol) 80, 81, 82
Ниман (Neeman M.) 359, 537
Ниман (Niemann) **618**
Нобель (Nobel) 349
Новелло (Novello) 291
Нойес (Noyes) **595**, 615
Нойс (Noyce) **116**
Нокс (Knox) 390
Норман (Normant) 402
Нортон (Norton) 389, 392
Ноурат (Nawrath) 516
Нуссбаум (Nussbaum) 479
Ньюленд (Nieuwland) 602*
Ньюмен (Newman) 190, 194, 200*, 217, 268, 437, 484, 601
Нэйс (Nace) **165**, 345

Одрит (Audrieth) 602*
Ола (Olah) 447
Оппенауэр (Oppenauer) 465, 466, 467, 503
Орошник (Oroshnik) **322**
Осбонд (Osbond) 458
Оствальд (Ostwald) 585
Остромысленский **169**

Пайнс (Pines) 198, 335
Паппо (Pappo) **201**, 202, 226, 534
Пархэм (Parham) 363, **571**
Пастер (Pasteur) **83**, **84**, **85**, 86, 87, 100, 102, 103, 108
Паули (Pauli) 42, 167, 235
Пельтье (Pelletier) 12, 23, **606**
Перкин (W. Perkin) 74*, 551, 552, 553, 554, 557, 573
Перкин мл. (W. Perkin jr.) 556
Перлин (Perlin) 224
Петров (Petrow) 527
Пехман (Pechmann) 122*, **439**, 556
Пикар (Piccard) 141*
Пиннен (Pinnen) 518
Пириа (Piria) 504*
Полинг (Pauling) **72**, 410
Поль (Paul) **322**, 362
Поммер (Pommer) 578
Понндорф (Ponndorf) 503, 504
Попяк (Popjack) 621, 623
Потапов 59
Поуп (Pope) **104**, 547, 583
Поуэлл (Powell) 209
Прайс (Price) **216**
Прегль (Pregl) **18**, 19
Прелог (Prelog) 21*, 94, **192**, 257, 583
Прескот (Prescott) 408*
Принс (Prins) 549, 550
Пристли (Priestley) **12**
Провостей (Provostaye) 83
Пуммерер (Pummerer) 501
Пурв (Purves) 226*
Пус (Poos) 463
Путнам (R. Putnam) **246**
Путнам (S. Putnam) **221**, 291
Пфейл (Pfeil) 504
Пшорр (Pschorr) 136*
Пэйн (Payne) 341, **535**
Пэн (Pan) 619

Радзижевский 619
Райдон (Rydon) 347, 397
Райли (Riley) 497
Райс (Rice) **296**
Рамберг (Ramberg) 109*
Рапопорт (Rapoport) 535*
Раст (Rast) 16, 45, 580
Рейфорд (Raiford) 568*
Рейхштейн (Reichstein) 177*
Рёман (Röhman) 554
Ремп (Ramp) 211
Ремсен (Remsen) 492*, 595*
Реней (Raney) 206, 270, 457, 473, 503, 520 521, 527, 533, 538, 608, 641
Реппе (Reppe) **275**
Реформатский **495**
Рив (Reeve) 178
Рид (Reed) **511**
Рингольд (Ringold) 344, 466, 482
Риттер (Ritter) 530, **613**
Рихе (Rieche) **501**, 619
Рихтер (Richter) 515*
Ричардс (Richards) 29*, 205*
Робертс (Roberts) **175**, **257**, **377**, 386, 388, 391
Робике (Robiquet) 23
Робинсон (Robinson) **74**, 363*, 524, 566
Розанов 92
Розебом (Roozeboom) **102**
Розенмунд (Rosenmund) **470**
Розенхейм (Rosenheim) 527*
Ропп (Ropp) 429
Россини (Rossini) **289**
Рот (Roth) 425
Роуз (Rouse) 243
Рохов (Rochow) 321*
Ружичка (Ruzicka) 177*, 353*, **574***
Руйг (Ruigh) 357
Руэль (Rouelle) 12
Рюбер (Rüber) 279*

Сабатье (Sabatier) **206**, 306
Савистовска (Sawistowska) 213
Сандеран (Senderens) 206
Саундерс (Saunders) 393
Свентославский 16, 45
Сверн (Swern) 186, 188
Сейболд (Seubold) 338
Сейферт (Seyferth) 572
Сен (Sen) 524
Сёренсен (J. Sörensen) **279**, 321, 322
Сёренсен (N. Sörensen) 321, 322
Серини (Serini) 490
Сертюрнер (Sertürner) **12**
Сеус (Seus) 578
Сиксма (Sixma) 203
Симмонс (Simmons) 393
Симон (Simon) **21**, 579
Симонс (Simons) **415**, 416
Симонсен (Simonsen) 261*
Слауг (Slaugh) 245
Смит (A. Smith) **153**
Смит (L. Smith) 284*
Смолински (Smolinscky) 515
Сиайдер (Snyder) 246*, 399*, **568**
Снатцке (Snatzke) 464
Сокслет (Soxhlet) 434, 544
Соффер (Soffer) 512
Спайлмен (Spielman) 583
Стансбери мл. (Stansbury jr.) **263**
Стенхауз (Stenhouse) 442
Стефенс (Stephens) 427, 621
Стивенс (Stevens) 485
Стоккер (Stocker) 212
Стори (Story) 393
Сторк (Stork) **382**, 485, 525, 594
Стюарт (H. Stuart) 39, 51, 63, 67, 77, 193
Стюарт (R. Stewart) **431**
Стюарт (T. Stewart) 237*
Субба Рао (Subba Rao) 201

Танабе (Tanabe) 479
Тарбелл (Tarbell) 180, **181**
Тафт (Taft) **200**
Теддер (Tedder) 203
Тейлор-Смит (Taylor-Smith) 283
Терентьев 59
Тернер (Turner) **208**, 500
Тиле (Thiele) 212, 213, **570**, 571, 607
Тиман (Tiemann) 228*, 561*
Тиффено (Tiffeneau) **538**
Тишлер (Tishler) 122, **225**
Тищенко **505**
Тоблер (Tobler) 269
Тодд (Todd) **363**

Толленс (Tollens) **316**
Томс (Thoms) 550*
Торпе (Thorpe) 74*, 131*
Торри (Torrey) 205*
Тоуни (Tawney) **624**
Трёгер (Tröger) 583
Трейбс (Treibs) 338, **570**
Трейнилис (Traynelis) **165**
Тропш (Tropsch) 306, **307**, 472

Уайлдс (Wilds) 83*, **451**
Уайтинг (Whiting) 244, **261**, 266, 273, 279, 282, 283, 322
Уатсон (Watson) 369*
Уилсон (Wilson) 578
Уинстейн (Winstein) **177**, 242*, 375, 376, 383, 384, 385, 386, 388, 390, 392, 393, 394
Уитмор (Whitmore) **335**, 352*, 373, 485*, 490, 491*, 512, 557*
Уленбек (Uhlenbeck) 42
Уокер (Walker) 122, 608
Уоллинг (Walling) **323**
Уоллис (Wallis) **383**, 451, **596**
Уортон (Wharton) 483, 540
Урбанский (Urbanski) **548**
Ури (Urey) **416**
Уэдсворт (Wadsworth) **458**, 578, 579

Фаворский **275**, 277, 280, 281, 286, 484, 485
Фейер (Feuer) **486**
Фекстори (Fakstorp) 473
Фелинг (Fehling) 641
Физер (Fieser) 33*, 192*, 208*, 216*, 221*, 291, 342, 345*, 352, 413*, 605*
Финхольт (Finholt) 325
Фиттиг (Fittig) **133**, 336, 390*, 512*, 550, 552, 553, 554, 563
Фишер (H. Fischer) 213, 276*, 291*, 570
Фишер (F. Fischer) 306, 507, 472
Фишер (E. Fischer) 79, **92**, 94, 96, 240*, 363*, 433, 437, 627, 628, 629, 630
Фиэ (Viehe) **414**
Фольгард (Volhard) 91, 429
Фонер (Foner) 213
Форлендер (Vorländer) 440*, **561**
Фосдик (Fosdick) 522*
Фостер (Foster) 269
Фоулер (Fowler) **416**
Франкланд (Frankland) **129**, 132, 402, 403, 557, 558
Франц (Franz) 625
Францен (Franzen) 611
Фредга (Fredga) **109**
Фреденхаген (Fredenhagen) 416
Фрей (Fray) 245
Фрейденберг (Freudenberg) 363, 642
Фрейфельдер (Freifelder) 608
Фридель (Friedel) 324*, 405, 514
Фриман (Friedman) 426, 620
Фрис (Friess) **500**
Фьюсон (Fuson) 315*, 458*, 537*, 571*

Хадсон (Hudson) 92, 213
Хаймен (Hyman) 247
Хайн (Hine) 442
Халлер (Haller) 523
Харгривс (Hargreaves) 313, 314
Харпер (Harper) 631*
Харрис (Harries) 228
Харрис (Harris) 291
Хасс (Hass) 141, **150**, 435*
Хауз (House) 486, 534, 535, **537**
Хаузер (Hauser) **514**, 528, 558
Хейджмейер (Hagemeyer) 478
Хейл (Heyl) **593**
Хейльброн (Heilbron) 177*, 261*, 262*, **270**, 320*
Хейслер (Heusler) 355
Хеккер (Hecker) 341
Холлер (Haller) **631**
Хелферих (Helferich) 457*
Хенбест (Henbest) 458
Хенне (Hennc) **415**
Хеннион (Hennion) **602**, 603
Хенус (Hanus) 213
Хенце (Henze) 125
Хершберг (Herschberg) 291
Хикмен (Hickman) 128
Ходкевич (Chodkiewicz) 263
Холиж (Holisz) 483
Холлингсворт (Hollingsworth) 137*
Холмс (Holmes) 357
Холум (Holum) 463
Хорнер 578, 580
Хоук (Howk) **468**
Хохвальт (Hochwalt) 293
Хуанг-Минлон (Huang-Minlon) 512
Хунд (Hund) 42
Хунсдиккер (Hunsdiecker) 398, 399, 622
Хюнзер (Huyser) 143
Хюккель (Hückel) **411**
Хюниг (Hunig) 213
Хьюз (Hughes) **369**, 372, 375, 380, 383
Хьюсген (Huisgen) **515**, 618
Хэрр (Herr) 593

Цейзель (Zeisel) 361, 362, 832
Центнершвер (Centnerszwer) 109
Церевитинов 136, 492, 493
Циглер (Ziegler) **203**, 271, 272, 320
Циммерман (Zimmerman) **247**, 550
Цобрист (Zobrist) 626
Цукерман 59

Чанг (Chang) **345**
Чен (Chain) 357
Четтеуэй (Chattaway) 150
Чичибабин **412**, 413, 417
Чугаев **165**, 199, 613

Шаванн (Chavanne) 416
Шайн (Shine) **507**
Шарки (Sharkey) **234**
Шахак (Chahak) 559
Шварценбах (Schwarzenbach) 476
Шеврель (Chevreul) **12**, 23
Шееле (Scheele) **12**, 86, 333, 627, 628
Шелтон (Shelton) 568
Шемякин 263
Шерман (Sherman) 483*
Шефер (Schaefer) 386, 498
Шехтер (Shechter) 426, 620
Шешуков 178

Шинц (Schinz) 353*
Шихан (Sheehan) **511**
Шлезингер (Schlesinger) 201*, 325
Шленк (Schlenk) 136, 153, 154
Шмерлинг (Schmerling) 386
Шмид (Schmid) **430**, 559
Шмидт (Schmidt) 519, 554, 555, 556, **598**, 622
Шмитт (Schmitt) 151*
Шмушкович (Szmuszkovicz) 351
Шоттен (Schotten) **340**
Шпейер (Speier) 433
Шпет (Späth) 430*, 536*
Шрёдингер (Schrödinger) 41
Шрётер (Schroeter) 335*, 457, 473
Штааб (Staab) **468**, 470
Штаудингер (Staudinger) 234, **440**, 473
Штейн (Stein) 247
Штеттер (Stetter) **457**, 458, 534
Штоббе (Stobbe) **562**, 563, 568
Штраус (Strauss) 264
Штреккер (Strecker) 627
Штрехер (Strecher) 254*

Шуберт (Schubert) **284**
Шульц (Schultz) (Schulz) **469**

Юнг (Young) **190**, 222, 377*, **382**, **383**, **573***
Юхас (Yuhas) 154

Эглинтон (Aglinton) 263
Эйлуорд (Aylward) 213
Эйстерт (Eistert) 450, 451, 595
Элбс (Elbs) 306*
Элиэл (Eliel) **399**
Элкс (Elks) 273, 501
Эммонс (Emmons) 185, **458**, **569**
Энгельгард (Engelhardt) 86
Энгельманн (Engelmann) 187
Эпджиэл (Angyal) **222**
Эрколи (Ercoli) **489**, 519, 593
Эрленмейер (Erlenmeyer) 23, 111, **310**
Эшенмозер (Eschenmoser) **353**

Якобсон (Jacobson) 631
Якубович (Jakubovicz) 352
Янг (Yang) **549**, 616

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

Адамантан 457, 458
Адипиновая кислота 224 сл., 262, 431, 469, 496
  эфиры 325, 434, 564
Адипиновый альдегид 217
Азеланиновая кислота 262
α-Азидостирол 515
Азид свинца 349
Азирины (Азациклопропены) 515
Азодикарбоновая кислота
  диэтиловый эфир 214
  калиевая соль 212, 213
Азот, определение 22
Акриловая кислота 178, 179 сл., 420, 422
Акрилонитрил 268, 567
Акролеин 243, 334, 461, 545 сл.
  диэтилацеталь 472
Активированный комплекс 36, 148
Акцепторы электронов 30, 32
Аланин 590, 624
Ализарин 11
Алифатические (жирные) соединения 47
  основные классы 75 сл.
Алициклические соединения 48, 478, 613
Алкалоиды 12, 442, 606, 615, 630, 632
Алканы (Углеводороды насыщенные) 46, 75, 125 сл., 289, 290
  алкилирование олефинами 301 сл.
  бромирование 142
  галоидирование 139 сл., 416
  — термическое 142
  гомологический ряд 125
  изомерия 125
  нахождение в природе 129
  нитрование 150
  номенклатура 55
  окисление 145 сл.
  пиролитическое расщепление (крекинг) 144, 146
  превращение в хлорангидриды сульфокислот 143 сл.
  производные 47
  разделение 128, 154
  синтез 129 сл., 261
  соединения включения с мочевиной и тиомочевиной 152 сл.
  теплоты сгорания 145
Алканы
  физические свойства 55, 126—128
  фторирование 416
  химические свойства 136, 139 сл.
  хлорирование 140, 142
Алкены (Этиленовые углеводороды, Олефины) 46, 47, 75, 156 сл.
  бромирование 171, 177 сл.
  — аллильное 203 сл.
  восстановление 212 сл.
  гидратация 200, 201
  гидрирование каталитическое 204 сл., 211
  гидроборирование 201 сл., 464
  гидрогенолиз 205, 211 сл.
  гидроксилирование 215, 224, 225
  гидроформилирование 471
  π-комплексы 168, 169 сл.
  конденсация с формальдегидом 549
  номенклатура 60
  образование при расщеплении аминов 609 сл.
  озонирование 227 сл.
  окисление см. Окисление алкенов
  присоединение
  — галоидов 171 сл., 178, 231
  — галоидоводородов 179 сл.
  — серной кислоты 179
  пространственные модели 61
  реакция с надкислотами (эпоксидирование) 182 сл.
  синтез 157, 164
  — восстановлением эпоксидов 197
  — дегидратацией спиртов см. Дегидратация спиртов
  — дегидрогалоидированием галоидных алкилов 165 сл.
  — — галоидгидринов 190
  — по реакции Виттига 572 сл.
  — *цис*- и *транс*-соединений 197
  теплота гидрирования 207, 208, 232
  тетразамещенные 229
  физические свойства 156
  химические свойства 171 сл.
  хлорирование 178
  циклизация 298
  энергия разрыва π-связи 207

Алкилгалогениды см. **Галоидные алкилы**
Алкилирование
алканов олефинами **301** сл.
аминов 591
бензола пропиленом и этиленом 305
кетонов 523
кетостероидов 527
реактивов Гриньяра 135
Алкилирующие агенты 135
Алкилсульфаты 260
Алкилсульфонаты 143
S-Алкилтиоурониевая соль 365
Алкилцианиды см. Нитрилы
Алкинилмагнийгалогениды 261
Алкины (Ацетиленовые углеводороды) 46, 47, 61, 64, 75, 251 сл., 279 сл.
внутримолекулярная циклизация 263
галоидирование 266 сл.
гидратация 268 сл.
гидрирование 270
димеризация 274
металлические производные 259 сл.
окисление 267
природные 279 сл.
присоединение тиолов 269
синтез
— бис-гидразонным методом 257 сл.
— дегидрогалогенированием олефинов 253 сл.
— окислительной конденсацией 261 сл.
соединения включения с мочевиной 154
физические свойства 251, 252
химические свойства 136, 266 сл.
циклизация 263, 264, 268
Алкоголиз 340, 456
Алкоголяты 334, 335
Аллантоин 628, 629
Алленкарбоновая кислота 122, 282, 283
Аллен(ы) 283
изомерия 122
иодистый 401
Аллил
бромистый 147, 180, 187, 396, 400, 401
иодистый 396
хлористый 333, 334, 396, 398
Аллиламин 585
Аллилацетат 471
Аллилбензоаты 229, 230
Аллилбензол 205, 230
Аллиллитий 321
α-Аллилнафталин 400
Аллиловый спирт 205, 211, 310, 313, 316, 333
восстановление 272 сл.
окисление 354
Аллилтрифенилолово 321
Аллильная перегруппировка 258, 265, 381, 575
Аллильный ион, резонансные структуры 147
Аллокоричная кислота 112, 115 сл.
дибромид 97
Аллоксан 628
Аллофанаты 626
ω-Альдегидокислоты 519
Альдегиды 69, 76, 460 сл.
аминирование 591
восстановление 324, 325, 503 сл., 512
диеновые 266
каталитическое гидрирование **205**
качественная проба 496
конденсация
— альдольная 486, 542 сл., **552 сл.**
— по Клайзену—Шмидту 554
— по Кневенагелю 567
— по Перкину 552
— по Принсу 549
— с аминами 505 сл., 550, 592
— с малоновой кислотой 567
— с олефинами 549
ненасыщенные 468
образование
— ацеталей 517
— гидратов 521 сл.
окисление 224, 350, 496 сл., 504
присоединение
— бисульфита 486 сл.
— воды 521
— синильной кислоты 488 сл.
синтез 463 сл.
Альдоксимы 505, 611
Альдоль (β-Оксальдегид) 162, 486, 542, 543
Альдотриоза 472
Альдрин 247, 248
Алюмогидрид лития 184, 272, 325, 601, 602
Амберлит LA-2 617
Амид лития (натрия) 260
Амиды кислот 76, 443, 444, 618 сл.
вератровой 595
восстановление 601
гидролиз 620 сл.
дегидратация до нитрилов 621
лауриновой 601
пальмитиновой 595
получение 619 сл.
свойства 618
циклические, расщепление 621 сл.
янтарной 456, 624
н-Амиламин 585, 595
н-Амилацетат 331, 433, 436
н- и *трет*-Амил бромистый 396
Амиловые спирты 311, 330
нормальный 309, 310
оптически активный 88
третичный 200, 310
н-Амилцианид (Капронитрил) 426, 600
Аминирование
восстановительное 591 сл.
галоидных алкилов 590 сл.
по Гофману 594 сл.
Аминоацеталь 591
4-Аминовератрол 595
ε-Аминокапроновая кислота 516
α-Аминокетоны 569
Аминокислоты 599
оптическая активность 312
γ-Аминомасляная кислота 599
2-Амино-1-оксигидринден 105
Аминоспирты 539, 611
2-Амино-3-фенилбутан 379

Амины 582 сл.
алкилирование 591
ацетиленовые 602
ацилирование 603 сл.
гидраты 587
идентификация 604
конденсация
— с альдегидами 505 сл., 592
— с формальдегидом 550
окисление 611 сл.
первичные, вторичные и третичные 58, 75
расщепление по Гофману 606 сл.
рацемические, разделение на антиподы 104
сила основности 587 сл.
синтез 590 сл.,
— восстановлением нитросоединений 600
— из кислот 598
— по Габриэлю 599
— по Гофману 594
— по Курциусу 597
соли 588 сл., 591
стереохимия 582 сл.
трихлорацетильные производные 604
физические свойства 584 сл., 589
формильные производные 604
этилирование 600
Аммиак 30
модель 582
Аммониевые четвертичные соединения 589 сл.
окисление 611
основания 590, 606, 612
— расщепление по Гофману 609
соли 589, 611
Аммонолиз 443 сл., 456
Анализ органических соединений
определение активного водорода 492
— метоксильных групп 361
— числа метильных групп 425
перманганатная проба 214
элементарный см. Элементарный анализ
Анациклин 631
Ангеликовая кислота 112, 117
Ангидриды карбоновых кислот 76, 452 сл.
получение 453 сл., 499
Андростен-4-дион-3,17 489, 490, 593
Андростерон 18
Анестезирующие средства 357
Анизол 356, 359
Анилин 290, 585, 604
Анилиновая точка 290
Анионотропная перегруппировка 282
Анисовая кислота, анилид 514
Антидетонационные соединения 293 сл.
Антилюизит (2,3-Димеркаптопропанол-1; БАЛ) 278
Антиоксиданты 187, 255, 303
Анти- и *син*-формы 391, 513
Антифризы 331
Антрацен 78
Антрацен-9,10-диимин 214
Анхимерное ускорение 388
Арабиноза 94
L-Аргинин 105
Ароматические кислоты, декарбоксилирование 139
Арониевые ионы 378, 379, 485, 500
Асимметрический атом углерода 39, 40, 88, 91, 94, 97, 99, 100, 108, 191
Асимметрический синтез 107, 193
Асимметрия молекул 86, 90, 91, 101
Аскаридол 270
Асфальт 288, 307
Атомные орбиты 41, 42, 111
гибридизованные 43
Аффинин 631
Ацетали 265, 468, 472, 517 сл.
Ацетальдегид 90, 268, 460, 462, 463, 486, 509, 542, 543 сл.
семикарбазон 507
Ацетальдоксим 505
Ацетамид 444, 594, 618
Ацетанилид 601, 604
Ацетатный ион, резонансные структуры 72, 147
Ацетил
бромистый 445
иодистый 445
фтористый 445
хлористый 445, 446, 447
Ацетилацетальдегид 560
Ацетилацетон (Пентадион-2,4) 461, 477, 511, 533, 534, 560
Ацетилбензоил 570
Ацетилгидразид 444, 509
Ацетилдиизопропиламин 603
Ацетилен 46, 251 сл.
гидратация 268
димеризация 274 сл.
конденсация с ацетоном 277
модель молекулы 64
получение 252
присоединение
— галоидов 266 сл.
— спиртов 360
— цианистого водорода 268
производные 257, 267
реакция с формальдегидом 275
свойства 252, 253
Ацетилен-алленовая перегруппировка 280 сл.
Ацетилендикарбоновая кислота 119, 209, 243, 246, 253
диметиловый эфир 245
Ацетилениды металлов 259, 260, 320, 322
Ацетиленкарбинолы 265
α,β-Ацетиленкарбоновые кислоты, изомеризация 282
Ацетиленовые спирты 280, 283
Ацетиленовые углеводороды см. Алкины
Ацетилизобутиламин 603
Ацетилирование 340
аминов 602 сл.
кетонов 560
спиртов, 339, 340, 456
1-Ацетил-2-метилциклогексан (*цис-* и *транс-*) 500
Ацетилнафталин 562
Ацетилсалициловый альдегид 552
2-Ацетилциклогексанон 535

1-Ацетилциклогексен 484
2-Ацетилциклопентанон 535
Ацетоацетилфторид 447
α-Ацетоксиакрилонитрил 474
Ацетоксим 505
Ацетоксимасляный альдегид 471
12-Ацетоксистеариновая кислота 400
транс-1-Ацетокси-2-тозилоксициклогексан 376
2-Ацетоксициклогексанон 481
Ацетолиз 184
Ацетон 11, 148, 461, 469, 477, 544
  диметилацеталь 434
  крекинг 453
Ацетониды диолов 220
Ацетонилацетон 328
Ацетоуксусный эфир 474 сл., 528, 529, 557, 569
  ацилирование 561 сл.
  медная соль 475, 476
Ацетофенон 318, 448, 488, 497
  алкилирование 523
  кетализация 518
  конденсация 11, 556, 568
  окислительное расщепление 500
  оксим 514, 515
Ацилазид 597, 598
Ацилгидразид 597
N-Ацилимидазолы (Имидазолиды) 468, 470
Ацилирование
  аминов 603
  спиртов 339 сл.
  эфиров 561 сл.
Ацилоины (α-Оксикетоны) 530
Ацилы галоидные 76

«БАЛ» (Британский антилюизит, 2,3-Димеркаптопропанол-1) 278
Барбитал (Веронал) 630
Барбитуровая кислота 627, 628, 629
Батохромный эффект 235, 239
Белки 312
Бензамид 618, 621
Бензанилид 513
Бензальацетон 555
Бензальацетофенон (Халкон) 490, 493, 494, 556
Бензальдегид 226, 323, 430, 461, 489, 495, 503, 506, 542, 552, 556
цис- и *транс*-Бензальдоксим 513
Бензгидриламин 592
Бензгидрилтетрафенилметан 412
Бензгидрол 310, 324
Бензил 431, 498, 557
  гидроперекись 323
  хлористый 143, 363
  цианистый 600
Бензиламин 591, 597, 601
Бензилиденанилин 602
Бензиловая кислота 352
Бензиловые эфиры 211, 212, 363
Бензиловый спирт 11, 212, 310, 326, 504
Бензилтиоэфир 344
Бензилцианид 152
Бензины
  авиационные 294, 300
  автомобильный 303
  анализ 290
Бензины
  газовый 287, 288
  детонационные свойства 293
  добавки 303
  красители для маркировки 303
  октановое число 293, 294, 307
  производство 295 сл.
  риформинг 295, 302
  состав 289 сл., 306
  этилированные 294
Бензоат
  калия 504
  холестанола 341
Бензоил
  перекись 141, 182, 187
  хлористый 182, 340, 445, 446
Бензоилацетон 477
Бензоилацетоуксусный эфир 562
о-Бензоилбензойная кислота 259
δ-Бензоилвалериановая кислота 351
Бензоилирование 339, 340, 561
Бензоилмуравьиная (фенилглиоксиловая) кислота 352, 430
Бензоилпиперидин 408
β-Бензоилпропионовая (γ-фенил-γ-кетомасляная) кислота 328, 456
Бензоилуксусный эфир 558, 562
Бензоилфенилдиазометан 474
Бензоин 190, 191
Бензойная кислота 11, 183, 422, 423, 430, 446, 455, 504
  п-анизидид 514
Бензойный ангидрид 453, 455
Бензол 289, 290, 572
  гидрирование 205, 211
  π-комплексы 169, 170
  получение 304
  структура 77, 78
Бензолониевые ионы 378
Бензолсульфонамиды 605
Бензолсульфохлорид 604
Бензонитрил 601
Бензофенон 318, 324, 352, 431, 461, 500, 562, 572, 577, 592
  оксим 513
п-Бензохинон 171, 243
Бензпинаколин 338
Бензпинакон 338
Бирадикалы 146
Бис-дифенилацетиленгликоль 273, 274
Бис-3-метил-2-бутилборан (БМБ, Дизоамилборан) 202, 272, 502
Бис-(N-метил-N-нитрозо)-терефталамид 440
Бис-уретан (Мепробамат, Мильтаун) 626, 627
Бнурет 625
Бицикло-[2.2.1]-гептен-2 247
Бициклооктатриен 247
БМБ (Бис-3-метил-2-бутилборан) 202, 272, 502
Болотный газ 129
Бомбайкол 341
Бораны 211
Борбромид 361
Боргидриды
  лития 328
  натрия 201, 328

Борфтористоводородная кислота 359
Брожение
метановое 129
спиртовое 329
уксуснокислое 424
Бромалкины 263
Бромаллен 401
N-Бромацетамид 182
Бромацетилбромид 445, 594
Бромбензол 135
7-Бромгептановая (7-Бромэнантовая) кислота 398
Бромгидрины 181, 182
α-Бромизомасляная кислота 166
Бромирование
олефинов 177 сл., 301 сл.
фотохимическое 142
α-Бромкапроновая кислота 428
α-Бромкамфор-π-сульфокислота 105
γ-Бромкротоновая кислота, метиловый эфир 204, 495
α-Броммасляная кислота 91
Бромониевый ион 175, 177, 376
Бромоформ 403, 404, 567
2- и 3-Бромпентаны 399
α-Бромпропионовая кислота 590
β-Бромпропионовая кислота 179 сл.
β-Бромстирол 254
N-Бромсукцинимид 203, 204, 624
Бромуксусная кислота 420
ω-Бромундекановая кислота 188
α-Бромфенилуксусная кислота 368
Бромфумаровые кислоты 119
2β-Бром-3α-хлорхолестан 177
3-Бромциклогексен-1 203
Бруцин 12, 23, 105, 106
Бутадиен-1,3 60, 231 сл., 240
конформации 237
поглощение света 236
получение 306
резонансные структуры 232
н-Бутан 46, 52, 126, 130, 150, 288
Бутандиолы 311, 520
Бутандион (Диацетил) 461, 477
L-Бутандитиол 520
Бутанол-2 (*втор*-Бутиловый спирт) 57, 95, 163, 164, 202, 326, 330
Бутанон (Метилэтилкетон) 280, 461, 478
Бутантриол-1,2,4 311
Бутатриен 284
Бутены (Бутилены) 60, 156, 164, 231
цис- и *транс*-изомеры 156, 202, 208, 209
трет-Бутила гидроперекись 323
трет-Бутилаллил хлористый 383
втор-Бутиламин 602
н-Бутиламин 585
трет-Бутилат
алюминия 335
калия 335
н-Бутилацетат 433
трет-Бутилацетат 433, 435, 436
трет-Бутилацетилен 256, 260
трет-Бутилацетоацетат 530
н-Бутилбензол 133
втор- и *трет*-Бутилбромид 396
Бутилгалогениды 396
трет-Бутилгипохлорит 347, 348
трет-Бутилдиметилсульфония гидроокись 372
н-Бутилмагнийиодид 400
н-Бутилмалоновая кислота 532
н-Бутилмеркаптан 365
н-Бутилнитрит 347, 348
втор-Бутиловый спирт (Бутанол-2) 57, 95, 163, 164, 202, 326, 330
н-Бутиловый спирт 57, 309, 310, 330
трет-Бутиловый спирт 57, 309, 310, 435, 436
трет-Бутилпирокатехин 255
1-*н*-Бутилпирролидин 615
Бутилтозилаты 345, 347
трет-Бутилфенилкетон 523
Бутилхлориды 396, 398
цис-4-*трет*-Бутилциклогексанол 329
трет-Бутилэтилен 335
Бутин-2 209
Бутин-2-диол-1,4 260, 275
Бутин-3-овая кислота 282
Бутин-1-ол-3 257
Бутирамид 444
Бутирил хлористый 445, 446

Вазелин 307
Валентность
правило суммирования 26
углерода 25
Валентный угол 38
н-Валерамид 444
н-Валериановая кислота 419, 420, 622
метиловый эфир 432
н-Валериановый альдегид 460
н-Валериановый ангидрид 453
н-Валерил хлористый 445
γ-Валеролактон 202
Вальденовское обращение 110, 345, 374, 582, 583
Ванилин 228
Веронал (5,5-Диэтилбарбитуровая кислота, Барбитал) 630
«Винетен» 358
Винил
бромистый 178, 396, 397, 401
хлористый 396, 397
Винилацетат 269, 478
Винилацетилен 269, 275
Винилацетиленид натрия 275
Винилметилкетон 322
Винилметиловый эфир 360
Виниловые эфиры 269, 360
Виниловый спирт 268
Винилоги 266
Винилуксусная кислота 283, 420
Винилциклогексан 245
4-Винилциклогексен-1 245
Винилэтиловый эфир 360
Винные кислоты 12, 24, 83, 100, 117
асимметрия 86
оптически активные 84, 85
свойства 101, 105
соли 103
Винный камень 83
Виноградная кислота 24, 83, 100, 101, 108
Витамин А 236, 273, 341

Витамин D_3 576 сл.
Вицинальные
гликоли (диолы) 216 сл., 222, 223, 224
дибромиды 253 сл., 256
Вода
поляризация молекул 34, 371
протонизация 34
Водород активный, определение 492
Водородная связь 34
Водяной газ, гидрирование 306 сл.
Восстановление (см. также Гидрирование)
алкенов 212 сл.
алкинов 270
альдегидов и кетонов бимолекулярное 503
амидов 601
галоидных алкилов 133 сл.
гидридами металлов 325 сл.
нитрилов 600, 601
нитросоединений 600, 602
оксимов 601 сл.
по Кижнеру—Вольфу 512
по Меервейну—Понндорфу 503
по Розенмунду 470
тозилатов 344, 346
Вращательная дисперсия 83
Вращение плоскости поляризации света 39, 80, 81, 105

Газойль 288, 297
Галловая кислота 12, 17
Галоидангидриды карбоновых кислот (Галоидные ацилы) 444 сл.
активность сравнительная 449
получение 445 сл.
реакции замещения 447
свойства 444 сл.
Галоидгидрины 180 сл.
Галоидирование
алканов 139 сл.
алкенов 171 сл., 178
— механизм реакции 172
— скорость 177 сл.
алкинов 266 сл.
ацетона 369
кислот 428 сл.
термическое 141, 142
фотохимическое 139 сл.
α-Галоидкетоны 480 сл., 484
Галоидные алкилы (Алкилгалогениды) 46, 75
аминирование 590 сл.
восстановление 133 сл.
гидролиз 369 сл. 373—375
— механизмы реакций 370
— скорость 370, 371, 373
— с рацемизацией 375
нитрование 150
реакционная способность 400 сл.
свойства 395 сл.
синтез 131, 139, 396 сл.
Галоидные ацилы см. Галоидангидриды карбоновых кислот
Галоформы 404, 405
Гексагидроминдальная кислота 212
Гексагидрофталевая (Циклогександикарбоновая) кислота 121

н-Гексадекан (Цетан) 126, 145, 295
н-Гексадеканол 328
Гексадецилсерная кислота 347
Гексадиен-1,5 231
н-Гексаконтан 126
н-Гексальдегид 272
Гексаметилбензол 170, 280
Гексаметилендиамин 585
Гексаметилентетрамин (Уротропин) 510, 511
н-Гексан 33, 55, 126, 130, 139, 145, 290
изомеризация 302
нитрование 150
н-Гексаналь (Капроновый альдегид) 460, 468
Гександиол-1,6 311, 325
Гександиол-2,5 328
н-Гексанол 201, 419
Гексаноны 461, 478
Гексантриол-1,2,6 311
Гексаны 125
Гексатриен-1,3,5 60, 236
Гексафенилэтан 408—410
Гексафторбутин-2 246, 247
Гексахлорциклопентадиен 248
Гексахлорэтан 403, 407
Гексаэтилбензол 170, 171
Гексен-1 156, 157, 230, 272, 471
Гексен-2 201
цис-Гексен-3 204, 271, 272
цис-Гексен-3-ол-1 320
н-Гексиламин 585, 600
н-Гексил бромистый 396
н-Гексиловый спирт 309, 310, 317
Гексил-1-ол-3 355
γ-*н*-Гексилпараконовая кислота 553
Гексины 137, 252, 271, 272
Гем-заместители 517, 521, 522
Гемиацеталь 543
Гемиэдрические формы кристаллов 81, 84
Гентриаконтан 129
н-Генэйкозан 126
н-Гептадекан 126, 472
Гептадециламин 598, 599
Гептадецилиодид 399
Гептакозан 129
н-Гептаконтан 126
н-Гептальдоксим 601
н-Гептан 55, 56, 126, 129, 145
изомеризация 302
октановое число 293
хлорирование 142
Гептаналь см. *н*-Гептиловый альдегид
Гептандион-2,6 223
Гептанон-3 478
Гептаны 125
Гептен-1 156
Гептен-3 60, 611
н-Гептиламин 601
н-Гептил-4-диметилсульфоний 611
н-Гептиловый альдегид (*н*-Гептаналь, Энантол) 312, 315, 324, 425, 461, 471, 553
н-Гептиловый спирт 315, 326
Гептины 252
Гераниол 315
Гетероаннулярные диены 237, 238

Гетероциклические соединения, определение 48
Гетероциклофан 609
Гибридизация орбит 42, 43
Гидразин 213, 444, 505
производные 506
Гидразобензол 213
Гидразопроизводные 212
Гидратация
алкенов 200, 201
алкинов 268 сл.
Гидрид-ион 297, 302
Гидриды металлов 325
Гидрирование
алкенов и алкинов 204 сл., 211, 270 сл.
альдегидов и кетонов 205
аппарат Гершберга 206
водяного газа 306 сл.
катализаторы 205, 206, 210, 211
каталитическое 205, 470, 503
теплота реакции 207 сл.
Гидробензоин 377, 503
Гидроборирование
алкенов 201, 211, 464
алкинов 272
Гидрогенолиз алкенов 205, 211 сл.
Гидрокоричный спирт 273
Гидрокрекинг 302
Гидроксиламин 505
Гидроксилирование
алкенов 215, 224, 285
кислот (*цис*-) 117
Гидроксониевый ион 31, 34, 200
Гидроний 338
Гидроперекиси 146 сл.
алкилов 323
аллильные 229
трет-бутила 323
карбоксимида 619
кумола 338
разложение 338
стероидов 501
тетралина 148, 149
Гидрохинон 187
Гиперконъюгация (Сверхсопряжение) 163, 164, 188, 281
Гиппуровая кислота 12
Гликолевая кислота 420
Гликоли вициальные
действие перманганата калия 224
расщепление 216 сл.
Глиоксаль 460, 522
Глиоксиловая (глиоксалевая) кислота 420, 522, 628
семикарбазон 629
Глицериды см. Жиры
кокосового масла 311
рицинолевой кислоты 312
стеариновой кислоты 71
Глицерин (Пропантриол-1,2,3) 12, 310, 311, 333, 348, 441
Глицериновая кислота 93, 333
Глицериновый альдегид 92, 334, 472
конфигурация 94, 96
Глицидол (2,3-Эпоксипропанол) 333
Глицин 627, 629
Глутаминовая кислота 106
Глутаровая кислота 426, 497
Глюкоза 94
конфигурация 96, 109
Гомоаллиловый спирт 313
Гомоаннулярные диены 237, 238
Гомо- и нор-соединения 385
Гомолиз (Гомолитическое расщепление) 140, 296
Гомолитические реакции см. Свободнорадикальные реакции
Горение 12
Гормоны кортикоидные 482
Горчичный газ см. Иприт
«Гремучий желатин» 349

Дауэкс 50, 268, 269, 484
Двойная связь 166 сл.
методы введения 165, 166
сопряжение 162
экзо- и *эндо*-циклическая 208
Дебромирование 188 сл.
Дегидратация
амидов в нитрилы 427
ментола 198 сл.
спиртов
— диметилсульфоксидом 165
— каталитическая 157, 158 сл.
— направление 162 сл.
— первичных, вторичных и третичных 160 сл.
— пиролитическая 157, 198
— хлорокисью фосфора и тионилхлоридом 164
циклических соединений 197
Дегидробензол 258
Дегидрогалоидирование
галоидных алкилов 165 сл., 198
дибромидов 253 сл., 256
Дегидрогенизация угля 306
Дегидронорканфора 474
Дегидротозилирование 345
Дезацетилирование 340, 341, 443
Дезилхлорид 191—193
Дезоксибензоин 497
2-Дейтеропропанол-2 352
Декалин (Декагидронафталин) 154
Декалиндион-1,8 534
Декалоны 524—526
н-Декан 125, 126, 134, 145
Декандиол-1,6 311
Декандиол-1,10 324, 327
Декарбоксилирование кислот
алифатических 138
ароматических 139
Декатриен-4,6,8-ин-1-ол-3 320
Деметилирование метиловых эфиров 361, 362
Депрессия температуры плавления 33
Детергенты 143
Децен-3-овая кислота 553
н-Дециловый спирт 310
Децин-9-овая кислота 262, 267
Децины 154
1,3-Диазин (Пиримидин) 630, 631
1,3-Диазиновое кольцо 630
Диазокетоны 450
Диазометан 359, 439 сл., 450, 535, 536, 618
Диазосоединения 605

Диазоуксусная кислота, этиловый эфир 441
Диалкилдихлориды 260
Диалкилсульфаты 347
Диаллиловый эфир 356
Диамагнитные соединения 409
Ди-*н*-амилкетон (Ундеканон-6) 461
Ди-*н*-амиловый эфир 356
1,10-Диаминодекан 601
1,11-Диаминоундеканон-6 516
Диаминоэтан 509
Диастереоизомеры (Диастереомеры) 98, 104, 105, 108, 192
Диацетил (Бутандион) 461, 477
Диацетилен 260, 266
9,10-Диацетокси-9,10-дигидроантрацен 221
3β,6β-Диацетоксихолестан 342
Диацетоновый спирт 501, 544
Дибензальацетон 555
Дибензил 204
Дибензилкетон 469, 522
2-Дибензоилбензол 259
1,2-Дибензоилэтан 498
Дибензоилэтилен 498
Дибораны 201, 601, 602
1,4-Дибромбутан 403
1,4-Дибромбутин-2 284
1,6-Дибромгексан 403
Дибромкетон 267
α,β-Дибромкоричные кислоты 116
Диброммалононитрил 170
2,3-Дибром-2-метилбутан 189
1,3-Дибром-3-метилбутанон 485
1,5-Дибромпентан 403
1,2-Дибромпропан 187
1,3-Дибромпропан 187, 403
мезо-Дибромстильбен 377
Дибромхолестерины 174, 175, 189 сл.
1α,2β-Дибромциклогексан 173
Дибромэтан 172, 294, 403
мезо-Дибромянтарная кислота 253
Ди-*н*-бутилкарбинол 319, 320
Ди-*трет*-бутилкетон 490
Ди-*трет*-бутилмалонат 437
Ди-*н*-бутиловый эфир 356
Ди-*н*-бутилсульфат 346, 347, 348
Ди-*н*-бутилсульфит 346, 347
Дивинилацетилен 275
Дивиниловый эфир 356, 357
Дивинилртуть 269
Ди-*н*-гексиловый эфир 356
1,2-Дигидробензол (Циклогексадиен-1,3) 204, 210
5,8-Дигидро-1,4-нафтогидрохинон 243, 244
Дигидропиран 322, 362, 363
N-Дигидропиридилалюмогидрид лития 327, 328
Дигидрорезорцин (Циклогександион-1,3) 533
1,2-Дидейтеро-1,2-дифенилэтан 214
Диенофилы 240, 244, 247, 571
Диены 60
несопряженные 231
сопряженные см. **Сопряженные диены**
Диизоамилборан (Бис-2-метил-2-бутилборан) 202, 272, 502
Диизоамиловый эфир 356
Диизобутилалюминийгидрид 271 сл.
Диизобутилен (Изооктен) 299
Диизобутилкетон (2,6-Диметилгептанон-4) 461
Диизопинокамфенилборан 502
Диизопропиламин 603
Диизопропилкетон (2,4-Диметилпентанон-3) 461, 490, 491
Диизопропиловый спирт 330
Диизопропиловый эфир 356
Диимид 212, 213
Диины 262 сл.
Дикетен 447
Дикетоны 247, 257, 499, 533 сл.
Дильдрин 247, 248
Димедон (5,5-Диметилциклогександион-1,3) 533, 545, 561
2,2-Димеркапто-1,3-дифенилпропан 522
2,3-Димеркаптопропанол-1 (Британский антилюизит, «БАЛ») 278
β,β-Диметилакриловая кислота 544
диметиловый эфир 485
Диметил-*трет*-амилсульфоний иодистый 610
Диметиламин 584, 585
Диметиламиноборан 602
3β-Диметиламинохолестан 392
Диметилацетилен 252, 280, 281
N,N-Диметилбензиламин 591
Диметилбензолы см. Ксилолы.
2,3-Диметилбутадиен 236, 240, 247, 337
3,3-Диметилбутанон-2 см. Пинаколин
Диметилбутаны 55
2,3-Диметилбутен-2 300
Диметил-*трет*-бутилсульфоний 610
2,4-Диметил-8-*втор*-бутилхинолин 292
3,3-Диметилбутин-1 252
2,6-Диметилгептанон-4 (**Диизобутилкетон**) 461
2,5-Диметилгексатриен-2,3,4 283, 284
4,6-Диметилгептен-1-ол-4 321
N,N-Диметилгидроксиламин 614
β,β-Диметилглутаровая кислота, диметиловый эфир 243
9,10-Диметилдигидрофенантренднол-9,10 219, 220, 221
Диметиленин 267
Диметилизопропилметан 55
2,3-Диметилнафталин 246
Диметиловый (метиловый) эфир 28, 29, 356
Диметилоксалат 434
α,α-Диметил-β-оксипропионовый альдегид 546
2,7-Диметилоктадиин-3,5-диол-2,7 263
2,6-Диметилоктатетраен-1,3,5,7 322
Диметилпентаацетилен 260
2,4-Диметилпентанон-3 (Диизопропилкетон) 461, 490, 491
Диметилпентаны 56
Диметил-*н*-пропилметан 55
Диметилсульфат 159, 346, 348, 358
Диметилсульфоксид 150, 345, 512
Диметилсульфоксоний, метилид 539
Диметилтетрацетилен 565
9,10-Диметилфенантренхинон 219
3,5-Диметил-N-фенилпиразол 511

Диметилформамид 345, 444, 446, 618, 620
5,5-Диметилциклогександион-1,3 (Димедон) 533, 545, 561
2,6-Диметилциклогексанон 524
1,2-Диметилциклогексен 209, 247
N,N-Диметилциклогексилметиламин 614
5,5-Диметилциклопентадиен 242, 243
1,1- и 1,3-Диметилциклопентан 289
1,2-Диметилциклопентандиол-1,2 223
Диметилцинк 402
асимм-Диметилэтилен 178
Диметилэтиленгликоль 356
Диметилэтилметан 54
Диметилэтил-*н*-пропиламмония гидроокись 609
2,5-Диметокси-2,4-дигидрофуран 473
Динамит 349
Динатрийацетилен 260
1,6-Динитрогексан 486
6,6-Динитродифеновые кислоты 105, 121
1,5-Динитропентан 486
2,4-Динитрофенилгидразин 483
2,4-Динитрофенилгидразоны 507
2,5-Динитроциклопентан 486
5,9-Диокса-9,14-дигидрокоантрил 411
Диоксан 136, 332, 549
1,6-Диоксидекадиен-3,8 222
Ди-(оксиметил)-малоновая кислота, эфир 547
3β,7β-Диоксихолестан 342
Ди-(β-оксиэтил)-сульфид 230
Диолы
вицин- 216
гем- 521, 522
расщепление 216 сл., 224
циклические см. Циклические диолы
Дипольный момент 73, 74
Ди-*н*-пропиламин 585
Ди-*н*-пропилкетон (Гептанон-4) 461
Ди-*н*-пропиловый эфир 356
Дисалицилальэтилендиамин 303
Диспропорционирование 504, 506, 546
Дисульфиды 366
гем-Дитиолы 522
Дифенил 78
изомерия производных 121
Дифенилацетилен 213, 253, 261 сл.
Дифенилдиацетилен 264
2,5-Дифенил-3,4-бензфуран (1,3-Дифенилизобензфуран) 258, 259
1,4-Дифенилбутадиен 553
транс-транс-1,4-Дифенилбутадиен 241, 573
1,4-Дифенилбутенин 264
Дифенилен 267
1,3-Дифенилизобензфуран (2,5-Дифенил-3,4-бензфуран) 258, 259
Дифенилкетен 473, 474
Дифенилметан 512
Дифенил-α-нафтилметил 410
Дифенил-β-нафтилметил 410
Дифениловый эфир 356
1,8-Дифенилоктатетраен 553
1,1-Дифенилпропен-1 577
β,β-Дифенилпропиофенон 493
Дифенилстирилкарбинол 493
Дифенилуксусная кислота, хлорангидрид 473
Дифенилфосфиновая кислота 580
6,6-Дифенилфульвен 571
Ди-β-фенилэтиламин 600
1,1-Дифенилэтилен 320, 572
Дифосген 452
Дифторэтилен 414
симм-Дихлорацетон 461
1,4-Дихлорбутен-2 275
1,4-Дихлорбутин-2 260
Дихлордифторметан 403, 414, 415
Дихлоркарбен 442
Дихлорметиловые эфиры 356
Дихлорпропаны 52, 333
Дихлоруксусная кислота 420
N,N-Дихлор-α-фенилэтиламин 516
1,1-Дихлорэтан 49
1,2-Дихлорэтан (Хлористый этилен) 50, 403, 407
конформации 51
Дихлорэтилен 266
транс- и *цис*-изомеры 403
Ди-β-хлорэтиловый эфир 357
Ди-(β-хлорэтил)-сульфид (Иприт) 230
Дицианкарбен 170
N,N′-Дициклогексилбарбитуровая кислота 630
Диэтаноламин 585, 602
Диэтиламин 567, 585
β-Диэтиламинопропионитрил 567
5,5-Диэтилбарбитуровая кислота (Веронал, Барбитал) 630
Диэтилбензилфосфонат 579
Ди-(2-этилгексил)-фосфорная кислота 617
Диэтиленгликоль 332
Диэтилдитиокарбамат натрия 357
Диэтилкетон (Пентанон-3) 461, 478
Диэтилмагний 136
Диэтилмалонат (Малоновый эфир) 477, 497, 531, 532, 562
Диэтилмалоновая кислота 532
Диэтиловый эфир 33, 158, 356
Диэтилоксалат 558
Диэтилртуть 403
Диэтилсульфат 159, 346, 348
Диэтилуксусная кислота 532
Диэтилцинк 402, 403
гем-Диэфиры 517
н-Докосаконтан 126
н-Додекан 126, 290
Додециловый спирт 325
Додецилсерная кислота 347
н-Докозан 126, 130
н-Дотриаконтан 132
Дурол 247

Енамины 592 сл.
Енины 266 сл.
Енолацетаты 478 сл., 480
Енолизация 476, 491, 497, 498
катализ и кинетика 478
Енольная группировка 108
Еноны 474
константы кислотности 477
простых эфиров 479, 518 сл.

Енолы
содержание в таутомерной смеси 477, 478
Енолят-ион 478, 531, 533

Женевская номенклатура
кислот 419
спиртов 58 сл.
углеводородов 46
Жиры 33
омыление 70 сл.
состав 311

Замещение (см. также Реакции замещения)
нуклеофильное 369, 370, **380**
— внутреннее 380, 500
электрофильное 384 сл.
Запрет Паули 42, 167
Защита функциональных групп 456

Изоамилацетат 433
Изоамил бромистый 396
Изоамил-*н*-бутират 433
Изоамилизовалерат 433
Изоамиловый спирт 310, 312
Изобутан (Триметилметан) 53, 54, 145, 288, 301
Изобутен 299, 300, 301
Изобутиламиды природные 631
Изобутиламин 603
Изобутилацетат 433
Изобутил
бромистый 396
хлористый 396
3-Изобутилгексадиен-1,3 60
Изобутилен 156, 178, 226
Изобутилмеркаптан 292
Изобутиловый спирт 310
Изобутирамид 621
Изобутироил хлористый 445
Изобутиронитрил 621
Изовалериановый альдегид 460
Изовалероил хлористый 445
Изодрин 248, 249
Изодурол 135
Изокротоновая кислота 112
конфигурация 115
Изолейцин 312
Изомасляная кислота 420
Изомасляный альдегид 460, 546
Изоментон 464
Изомеризация
н-гептана и *н*-гексана 302
гомоаллилового спирта в аллиловый 313
Изомеры 24, 49
алканов 125
алленов 122
геометрические (*цис-транс*-) 61 сл., 111 сл.
молочных кислот 86 сл.
нитросоединений 151 сл.
оптические 40, 86, 88, 111
— конфигурация молекул 91 сл.
— подсчет числа 99
— разделение 103 сл., 154, 583
— условные обозначения 92 сл.
Изомеры
производных дифенила 121
экзо- и *эндо*-циклические 208
Изонитрозоацетон 569
Изонитрозоацетоуксусный эфир 569
Изонитрозопроизводные (Оксимино-производные) 569 сл.
Изонитрозопропиофенон 570
Изооктан (2,2,4-Триметилпентан) 299, 300, 301
октановое число 293
Изооктен (Диизобутилен) 299
Изопентан (2-Метилэтилметан) 54, 288, 301
галоидирование 141, 142
Изопрен 277
Изопреноидные полиены 574
Изопропенилацетат 478 сл.
Изопропенилацетон 220
Изопропил
бромистый 396
иодистый 396
хлористый 52, 179, 396
Изопропилат алюминия 335, 355
Изопропилацетилен 280
Изопропилбензол см. Кумол
Изопропилиденацетон 220
Изопропилидендималонат 568
Изопропиловый спирт 310, 330, 503
Изотиоурониевая соль 365
Изофорон 494, 537, 545
эпоксид 540
Изофталевая кислота 305, 423
Изохолестерин (3,5-Циклохолестанол-6β) 383
Изоцианаты 595, 597, 598
Изоэвгенол 228
Илиды и илены 573, 574
Имидазолиды (N-Ацилимидазолы) 468, **470**
Имиды 624
Иминоэфир 531
Индандион-1,3 560
Индантрион-1,2,3 560
Индиго 11
Индукционный эффект 74, 149, 161, 180, 335, 343, 361, 363, 371, 421, 422, 423
Иодгидрины 197
Иодоформ 403, 404
Иодоформная проба 406
Иодуксусная кислота 420
Ионная связь 29
β-Ионон 405
Ионообменные
жидкие системы 617
смолы 568, 619
Иприт 230, 616
азотистый 616 сл.
Итаконовая кислота 547
ангидрид 547

Камфонановая кислота 291
Камфора
окисление 499
рацемическая 520
цис-Камфорная кислота 596
Камфорсульфокислота 105
Каприловая кислота 420

Каприловый спирт (Октанол-2) 106, 310, 312, 313, 314
н-Каприлоил хлористый 445
н-Капроамид 444, 595
ε-Капролактам 516
Капронитрил (*н*-Амилцианид) 426, 600
Капроновая кислота 420, 428, 532
ангидрид 454
Капроновый альдегид (*н*-Гексаналь) 460, 468
н-Капроноил хлористый 445
Карбалкоксильные группы, превращение в метильные 344
Карбамат аммония 625
Карбаминовая кислота 595, 626
Карбены 313, 474, 603
Карбинолы см. Спирты третичные
β-Карбметоксипропионилхлорид 449
Карбоксильная группа 70, 418
протонизация 431, 434
Карбоксильный ион 418, 431
Карбоксиянтарная кислота 547
Карбонат-ион, резонансные структуры 138
Карбониевые ионы 159, 172, 179, 181, 297, 374, 411, 430, 539, 577, 605
β-расщепление 298
резонансная стабилизация 175, 233, 398, 400
Карбониевый механизм реакций
алкилирования алканов олефинами 301 сл.
ацетилен-алленовой перегруппировки 281
гидратации алкенов 200
дегидратации спиртов 159 сл.
замещения 381, 387, 394
изомеризации алканов 302
каталитического крекинга 297 сл.
конденсаций 549, 557, 563
образования галоидгидринов 181 сл.
полимеризации углеводородов 299 сл.
присоединения
— ацетилена к карбонильной группе 275 сл.
— галоидов 172 сл.
— галоидоводородов 179
расщепления эфиров 361
циклизации олефинов 298
Карбонильная группа 69
протонирование 480
Карбонильные соединения см. Альдегиды и Кетоны.
Карбоновые кислоты 71, 76, 146
алифатические 418 сл.
ароматические, декарбоксилирование 139
ацетиленовые 282
восстановление 327
галоидирование 428 сл.
декарбоксилирование 138
декарбонилирование 429 сл.
индукционный эффект 422, 423
ионизация 421
константы кислотности 421, 422
ненасыщенные 314, 529
номенклатура 419
оптически активные 105
Карбоновые кислоты
очистка 458
превращение в амины 598
— — кетоны 469
проба с бикарбонатом 418
производные 76
распространение в природе 423 сл.
реакции присоединения 431
свойства
— физические 112, 419 сл.
— химические 427 сл.
синтез 425, 426 сл.
соли металлов 308, 427 сл.
третичные 523
этерификация см. Этерификация
Карбоциклические соединения 564
Карбэтоксипроизводные 342
2-Карбэтоксициклопентанон 564
Карен-2 96, 97
Катализатор(ы) 37
Адамса 205
ацилирования 339
гидрирования алкенов 205, 206, 210, 211
— алкинов 270
диенового синтеза 245
конденсации 542, 544, 547, 567, 568
крекинга 297
Линдлара 270, 272, 284, 576
никелевый Ренея (см. Никель Ренея)
образования кетонов и альдегидов 359, 537
риформинга бензинов 302
этерификации 433
Катарометры 21
Касторовое масло 312, 315
Квазрацематы 109
Квантово-механические представления 41 сл.
п-Квинквифенил 573, 574
Керосин 288, 290
Кетали 338, 517 сл.
Кетены 451, 453, 454, 473 сл.
ε-Кетоарахидиновая кислота 351
α-Кетоглутаровая кислота 559
Кето-енольная таутометрия 151, 474 сл.
Кетокислоты 351, 528
восстановление 327
α-Кетолы 162, 225, 496
4-Кето-7-метилоктановая кислота, метиловый эфир 449
Кетоксимы 505, 513 сл.
Кетоны 69, 76, 225, 318, 460 сл.
алкилирование 523 сл.
аминирование 591 сл.
ацилирование 560 сл.
бромирование 480 сл.
восстановление 324, 325, 502 сл.
— бимолекулярное 503
— по Меервейну — Понндорфу 503 сл.
каталитическое 205
— по Кижнеру — Вольфу 512
конденсация
— с аминами 505 сл., 508
— с эфирами 560, 568
α,β-ненасыщенные 355, 482 сл., 499, 525, 527, 534, 537, 540

Кетоны
нитрование 486
окисление 496 сл.
— воздухом 501 сл.
— двуокисью селена 497 сл.
— надкислотами 499 сл.
— перекисью водорода 501
присоединение
— ацетиленов 275
— бисульфита натрия 486 сл.
— реактивов Гриньяра 494
— синильной кислоты 268, 488 сл.
расщепление окислительное 496 сл.
реакции
— с диазометаном 535 сл.
— со спиртами 517
свойства 460 сл.
синтез 448, 463—474, 493, 528 сл., 569
содержание енолов 477
сопряженные 239
стероидные см. Кетостероиды
таутомерия 474
цианэтилирование 567
циклические 477, 478
Кетостероиды
алкилирование 527
восстановление 540
выделение 508
енаминные производные 593
конденсация с эфирами 518
окисление воздухом 501
6-Кетохолестан 201
7-Кетохолестанилацетат 481
β-Кетоэфиры 528, 530
Кислота
Бренстеда 586, 587
Льюиса 32, 134, 137, 170, 201, 221, 335, 339, 586, 587
Ключ Розанова 92
Ковалентная связь 29, 30, 44
гомолиз 140, 144
энергия 35
Кокосовое масло 311
2,4,6-Коллидин 345
Колхицеин 362
Колхицин 361, 362
π-Комплексы 168—170
Конденсации 542 сл.
алкинов окислительная 262
альдольная 486, 542 сл., 552
Виттига 572
Дикмана 564
катализаторы 552, 544, 547, 567, 568
карбонильных соединений с аминами 505 сл., 524
— — с семикарбазидом 507
— — со сложными эфирами 560 сл.
Кляйзена — Шмидта 544 сл., 558
Манниха 550
Михаэля 564
нитрометана с формальдегидом 548
Перкина 552
Принса 549
сложноэфирная 557 сл., 564
с участием
— — малонового эфира 564, 567
— — формальдегида 545 сл.
Штоббе 562 сл.
Конденсирующие агенты 335
Конин 615
δ-Коницеин 615
Консистентные смазки 308
Константы диссоциации
гексафенилэтана 410
енолов циклических кетонов 437
кислот 73, 421, 422
Конфигурации молекул 92, 114 сл.
абсолютные 94, 96
вальденовское обращение 110
глицеринового альдегида 94, 96
изокротоновой кислоты 115
коричной кислоты 115
корреляция 93, 109
малеиновой и фумаровой кислот 111 сл.
R- и S-обозначения 93
продуктов реакции замещения 375
сохранение 376, 380, 451, 500
условные обозначения 92—94
элаидиновой кислоты 93
Конформации 51, 66
аксиальные формы 173
дезилхлорида 192
дихлорэтана 51
заторможенная 194
конверсия цикла 67
пиперидина 584
хлоргидрина стильбена 193 сл.
циклогексана 65 сл.
экваториальные формы 173
Капростанол 480, 481, 497
«Кордит» 330, 350
Коричная кислота 112, 254, 552, 556
дибромид 97
цис- и *транс*-изомеры 116
конфигурация 115 сл.
этиловый эфир 495, 557, 565
Коричноуксусная кислота 552
Коричноуксусный альдегид 556
Коричный альдегид 522, 554, 556
Коричный спирт 273, 310, 354
Кортексолон 479
Кортизол 339, 340
Кортизол-21-ацетат 340
Кортизон 483
Космен 321, 322
Кофеин 630
Коэнзимы 363
Крекинг нефти
каталитический 295, 297 сл.
термический 144, 146, 295, 296 сл.
Кристаллы
асимметричные 86
гемиэдричные 81, 84, 85
энантиоморфные 81
Кротил хлористый 233
Кротиловый спирт 310, 326, 328, 504
Кротоновая кислота 112, 162, 178, 180
втор-бутиловый эфир 495
конфигурация 115
метиловый эфир 267
Кротоновый альдегид 162, 360, 461, 486, 504, 543, 556, 567
Кроцетиндиальдегид 575
Ксилолы (Диметилбензолы) 78
м- 170, 304
о- 170, 304

Ксилолы
n- 133, 170, 304
разделение 305
Кумарин 551
Кумариновая кислота 551
Кумаровая кислота 551
Кумол (Изопропилбензол) 147, 148, 289, 305
гидроперекись 338
Кумулены 283 сл.

Лактамы, расщепление 621 сл.
Лактоза (Молочный сахар) 86
Лактоны 77, 263 сл., 499, 546, 553
Лауриламин 585, 601
Лауриловый спирт 310, 311
Лауриновая кислота 311
метиловый эфир 325, 441
Левомицетин (Хлорамфеникол) 107
Лейцин 312
Лигнин 329
Лигроин 33, 288
Ликопин 575 сл.
Лимонная кислота 12, 547
Липиды 33, 174
Литийорганические соединения 320 сл.
2,6-Лутидин 345
Льежская номенклатура 60
Люизит (*β*-Хлорвинилдихлорарсин) 277 сл.

Магнийбромфенил 135
Магнийбромэтоксиацетилен 265
Магнийгалоидалкилы 134
Магнийэтинилбромид 318
Малеинимид 624
Малеиновая кислота 111, 112, 117, 209, 423
восстановление 213
конфигурация 113
модель 114
Малеиновый альдегид 473
Малеиновый ангидрид 113, 114, 171, 240, 241, 243, 246, 248
Малоновая кислота 412, 420, 423, 630
диэтиловый эфир (Малоновый эфир) 477, 497, 531, 532, 564, 567
конденсация
— с окисью мезитила 561
— с формальдегидом 547
Малононитрил 621
Маннноза, конфигурация 109
Масла
касторовое 312, 315
кокосовое 311
оливковое 333
сивушные 312
смазочные 288, 291, 307
хеноподиевое 270
н-Масляная кислота 91, 420, 438, 446
метиловый эфир 432
н-Масляный альдегид 460, 544
н-Масляный ангидрид 453
Мезаконовая кислота 112
конфигурация 114
Мезилаты (Эфиры метансульфокислоты) 343 сл.
Мезилхлорид 343
Мезовинная кислота 85, 100, 101, 104, 117
Мезоксалевая кислота 522
диэтиловый эфир 497
Мезомерия 74, 100
Ментены 198, 199
Ментиламин 104
Ментол 199, 464
l-Ментон 464
Мепробамат (Мультаун, Бис-уретан) 626, 627
Меркаптаны 292, 365, 567
β-Меркаптоэтанол 520
Метакриловая кислота 166
Металлил хлористый 178
Металлоорганические соединения 402
Метан 29, 46, 126, 129, 136, 145, 288
модели молекулы 39, 48
пронзводные 47, 48
хлорирование фотохимическое 140
Метансульфокислота 343
Метидный сдвиг 297
Метил
бромистый 396
иодистый 396, 397
хлористый 48, 396
Метилаллилбензилфениламмоний иодистый 583
α-Метилаллилхлорид 233
Метилаль 360, 517
Метил-*н*-амилкетон 530
Метиламин 105, 584, 585
гидрохлорид 588, 591
Метиламмоний
ион 31
хлористый 588
N-Метиланилин 591
Метилат натрия (Метоксид натрия) 71, 334
N-Метилацетанилид 601
Метилацетат 433
Метилацетилен 252
N-Метил-N′-ацетилмочевина 594
2-Метил-2-ацетилциклогексанон 535
α-Метилацетоуксусная кислота, этиловый эфир 477
Метилбензилкетон 469
Метилбензоат 183, 229
3-Метилбутадиен-1,2 280
2-Метилбутан 189
3-Метилбутаналь 69
2-Метилбутанол-2 160
3-Метилбутанон-2 69
2-Метилбутен-1 156
3-Метилбутен-1 156
2-Метилбутен-2 160
Метил-*трет*-бутилкарбинол 335
Метил-*н*-бутилкетон (Гексанон-2) 461
Метил-*трет*-бутилкетон см. Пинаколин
Метил-*н*-бутиловый эфир 355, 356
Метил-*трет*-бутиловый эфир 360
3-Метилбутин-1 252
3-Метилбутин-1-ол-3 277
Метил-*н*-бутират 433
Метил-*н*-валерат 433
β-Метилвинилбромид 401
Метилвинилкетон 269, 566
2-Метилгексаналь 471
Метилгексаны 56

5-Метилгексен-1 60
3-Метилгептановая кислота 494
2-Метилгептен-2-ол-6 315
2-Метилгептен-2-он-6 315
Метилглиоксаль 229, 569
9-Метилдекалон-1 525, 528
2-Метил-1,3-дифенилимидазолин 509
Метилдиэтилметан 55
Метилен
бромистый 403, 404
иодистый 403, 404
хлористый 48, 49, **403, 404**
Метиленгалогениды 403 сл.
Метилен-бис-диметон 545
Метиленциклогексан 208, 572, 573
Метилид диметилсульфоксония 539
Метилизовалерат 433
Метилизоцианат 595
Метилирование 523
2-Метил-3-карбэтокситетрагидроиндол 570
α-Метилкоричная кислота, эфир 559
Метилксантогенаты 165
Метилмалоновая кислота, эфир 559
Метилмеркаптан 365
α-Метилнафталин 295
Метилнитрат 347, 348
Метилнитрит 348, 570
N-Метил-N-нонилформамид 620
Метиловый спирт (Метанол) 11, 32, 34, 35, 71, 309, 310, 329, 350
Метиловый (диметиловый) эфир 28, 29, 356
3-Метилоктатриен-1,3,5-ол-7 466
3-Метилоктатриен-1,3,5-он-7 466
4-Метилоктанол-2 60
N-Метилоктилмалеинимид 624
2-3-Метилпентан 55
2-Метилпентандиол-2,5 161
2-Метилпентанол-3 163
4-Метилпентанон-2 321
2-Метилпентен-2 163
3-Метилпентен-1-ин-4-ол-3 322
3-Метилпентен-3-овая кислота, метиловый эфир 485
2-Метилпентен-2-ол-5 161
3-Метилпентен-3-он-2 485
6α-Метил-3β-пиперидинциклогексен-1 383
Метил-*н*-пропилкетон (Пентанон-2) 461
Метилпропионат 433
Метилсерная кислота 346
Метилтритилкетон 557
Метилтрифенилфосфоний бромистый 572, 574
Метилформиат 433
Метилхлорформиат 452
Метилциклогексан 67 сл.
1-Метилциклогександиол-1,4 161
2-Метилциклогександион-1,3 533
4-Метилциклогексанкарбоновая кислота 291
цис-2-Метилциклогексанол 502
2-Метилциклогексанон 502, 524
Метилциклогексен-1 208, 531, 614
1-Метилциклогексен-1-ол-4 161
2-Метилциклогексен-2-он 482
1-Метилциклогексиламин 613
2-Метилциклогексилацетат 499, 500
Метилциклогексилкетон 499
1-Метилциклопентанкарбоновая кислота 535
цис-2-Метилциклопентанол 502
2-Метилциклопентанон 502
3-Метилциклопентилуксусная кислота 291
Метильные группы, определение 425
N,N-Метилэтиланилин 601
Метилэтилкетон (Бутанон) 280, 461, 478
2-Метилэтилметан см. Изопентан
Метилэтилсульфид 292, 366
Метилэтилфенилкарбинол 318
Метилэтилэтилен 200
β-Метоксиацеталь 360
Метоксиацетилен 455
п-Метоксибензофенон, оксимы 514
1-Метоксибутен-1-ин-3 266
1-Метоксивинилбензоат 455
Метоксид натрия (Метилат натрия) 71, 334
Метоксильные группы, определение 361
Метоксиуксусная кислота 420
Метоксиэтиленимин 516
Мецкалин 632
Мильтаун (Мепробамат, Бис-уретан) 626, 627
Миндальная кислота 212, 352, 430, 489
асимметрия молекул 90
разделение изомеров 108
свойства 89, 102, 105
Миристиловый спирт 310
Миристиновая кислота, метиловый эфир 325
Модели молекул
пространственные 89
Стюарта 39, 48, 51, 53, 63, 67, 77, 89, 114, 193
эндо- и *экзо*-формы 242
Молекулярные орбиты 43 сл.
Молекулярный вес, определение 15 сл.
Молочные кислоты 12, 90, 100, 107, 420
конфигурация молекул 89, 92, 93
оптическая изомерия 86 сл.
пространственные модели 89
соли 91
эфиры 92
Молочный сахар (Лактоза) 86
Моноалкилдицины 260
Мононадсерная кислота 499
Мононадфталевая кислота 183, 184, 499
Морфин 12, 23, 105
Морфолин 593
Моторное топливо 292 сл.
детонация 292 сл.
дизельное 294
для реактивных двигателей 295
октановое число 293
производство
— процесс Бергиуса 306
— процесс Фишера — Тропша 306 сл.
цетановое число 295
Мочевая кислота 12, 627 сл.
Мочевина 12, 13, 152, 625, 628
нитрат 625
соединения включения 153, 154
Муравьиная кислота 161, 185, 420, 429, 430
метиловый эфир 432

Муравьиная кислота
получение 423 сл.
свойства 424
хлорангидрид 445

Надбензойная кислота 182, 183, 186, 439
трет-бутиловый эфир 229, 360
Надкислоты 183, 499
действие на β-дикетоны 535
получение 186
реакция с алкинами 267
Надмуравьиная кислота 185
Надтрифторуксусная кислота 185, 499
Надуксусная кислота 185
трет-бутиловый эфир 230
Напалм 291
Натриймалоновый эфир 382, 565
Натрийтритил (см. Тритилнатрий)
Нафталин 78, 169, 170, 290
β-Нафтальдегид 470
Нафтенаты 291
Нафтеновые кислоты 290, 291
металлические соли (мыла) 291
Нафтены (Циклопарафины) 289, 290
γ-(Нафтил-2)-валериановая кислота 562 сл.
α-Нафтилизоцианат 626
α-Нафтилмагнийбромид 400
β-Нафтойная кислота, хлорангидрид 470
β-Нафтол 476
Небензоидные циклические соединения 47
Неогекулин 631
Неоментол 199
Неопентан 54, 288, 402
Неопентиламин 605
Неопентил бромистый 373, 381
Неопентиловые эфиры 381
Неопентиловый спирт 310, 316, 327, 336, 344
Неопентилтозилат 344
Нефть 129, 287 сл.
ароматизация 304, 305
крекинг 295, 296, 297 сл.
переработка 287
продукты 303 сл.
состав 289
теория образования 287
фракции 288
Никель Ренея 206 сл., 270, 457, 473, 503, 520, 521, 527, 533, 538, 608, 641
Никотинамид 619
Никотинонитрил 619
Нингидрин 559 сл.
Нитрат целлюлозы 349
Нитрилы (Алкилцианиды) 76, 426
восстановление 600, 601
гидролиз 619
гидрирование 600
получение 621
4′-Нитроазобензолкарбоновой-4 кислоты хлорангидрид 341
м-Нитроацетофенон 328
Нитробутаны 150, 602
Нитрование парофазное 150, 151
Нитроглицерин 333, 348 сл.
Нитрогуанидин 440
Нитрозамины 606
N-Нитрозодиизопропиламин 606
N-Нитрозодиметиламин 606
Нитрометан 149, 150, 548, 567, 586
1-(Нитрометил)-циклогексанол 538
п-Нитронадбензойная кислота 186
Нитросоединения 149 сл.
аци-форма 151, 152
восстановление 600, 602
изомерия 151, 152
β-Нитростирол 567
α-(*м*-Нитрофенил)-этиловый спирт 328
Нитроэтан 150, 548
Номенклатура
алканов 55
женевская 46, 58 сл., 419
льежская 60
н-Нонадекан 126
Нонадиин-1,8 257
н-Нонакозан 129
Нонан 61, 125, 154
2-Нонанон 616
Норборнадиен 247
Норборнадиенил, карбониевая соль 393
7-Норборнадиенол 393
Норборнан 385 сл.
Норборнаны 390
Норборнены 247
анти-7-Норборненилацетат 391
анти-7-Норборненилтозилат 390, 391
2-Норборнеола *эндо*- и *экзо*-изомеры 386, 502
7-Норборнеол 389 сл., 392
тозилат 390, 392
Норборнил 379
Норборнилтозилаты 386, 392
эндо- и *экзо*-производные 387 сл.
Нор- и гомо-соединения 385
Норкамфора 502
Нуклеофильное замещение
S_N1 и S_N2 369, 370, 380
S_Ni 380, 500
Нуклеофильное присоединение
ацетиленов к карбонильным соединениям 275
к ацетиленам 268, 271
при альдольной конденсации 543
при получении спиртов синтезом Гриньяра 317
цианистого водорода 488
Нуклеофилы 268, 369, 372, 381

Озониды 228, 229
Озонирование 227 сл.
Озонолиз 214, 228
Окисление
алканов 145, 146
алкенов 214 сл.
— аллильное 229 сл.
— исчерпывающее 225
— каталитическое 226 сл.
— перманганатом калия 214, 224 сл.
алкинов 267
альдегидов 224, 350, 496 сл., 504
аминов 611 сл.
бис-гидразонов 258
воздухом 146
кетонов см. Кетоны окисление
меркаптанов 366
реактивов Гриньяра 323

Окисление
спиртов 224, 350 сл., 463 сл.
— аллильных 354
— по Оппенауэру 465 сл.
сульфидов 366
четвертичных аммониевых оснований 611
Окислители 463, 464
Окись
N,N-диметил-(α-фенилэтил)-амина 612 сл.
N,N-диметилциклооктиламина 613
изофорона 483
мезитила 229, 461, 501, 544, 545, 561, 620
триметиламина 611, 612
β-хлорвинилларсина 278
этилена 227, 331, 369, 602
1,3-Оксазины 548, 549
Оксалил хлористый (Фосген) 144, 443, 447, 452
Оксалилпропионовая кислота, эфир 558, 559
β-Оксиальдегид (Альдоль) 162, 486, 542, 543
Оксиацетон 269
γ-Оксивалериановый альдегид 202
α-Окси-β,β-диметилбутиролактон 546
α-Оксикетоны (Ацилоины) 530
Оксикислоты 77, 327
α-Оксимасляная кислота 91
β-Оксимасляная кислота 162
транс-2-Оксиметилциклогександиол-1, диацетат 549
Оксимы 505
ацетофенона 514, 515
бекмановская перегруппировка 513 сл.
бензофенона 513
восстановление 601
п-метоксиацетофенона 514
стереоизомерия 513
циклогексанона 516
12-Оксиолеиновая кислота (Рицинолевая кислота) 312—314
β-Оксиолефины 315
α-Оксипропионовая кислота 86
β-Оксипропионовая кислота 426
Оксираны см. Эпоксиды
11-Оксиундекановая кислота 202
β-Окси-β-фенилпропионовая кислота, этиловый эфир 495
Оксониевый ион 31, 159, 183, 372, 376, 434, 586
Оксоний-карбониевый ион 549
Оксосинтез 472
Октагидрофеназин 570
н-Октадекан 126
о-Октадецил бромистый 396
Октадецилсерная кислота 347
Октадецин 252
Октаметилендибромид 398
н-Октан 125, 126, 145
Октанкарбоновая кислота, N,N-диметиламид 620
Октановое число 293
Октанол-2 см. Каприловый спирт
Октанон-3 478
Октатетраен-1,3,5,7 236, 321, 322
Октатриен-2,4,6-аль 320, 321
Октен-1 156, 230
Октен-7-ин-1 262
н-Октилацетат 433
н-Октиловый спирт 310
Октин-3-ол-2 355
Олеат натрия 71
Олеиловый спирт 325
Олеиновая кислота 112, 255, 622
бутиловый эфир 325
восстановление 213
конфигурация 71, 115, 271
Олефины см. Алкены
Оливковое масло 333
Оптическая активность (см. также Рацематы) 39, 80, 82, 105
аминокислот 312
карбоновых кислот 84, 85, 105
окисей аминов 612
спиртов 311, 312
Оптическое вращение удельное 82, 83
Орбиты
σ-44
π-167, 168
атомные 41, 42, 111
гибридизация 42, 43
молекулярные 43, 167, 168
тригональные 167
Органические реакции 35 сл.
выходы продуктов 38
двухстадийные 37
скорость 36, 37
экзотермические 36
эндотермические 36
энергия активации 36, 37
Ортоацетат 442
Ортокислоты 441
Ортомуравьиная кислота 441
эфиры 442, 468, 517, 518
Ортоугольная кислота, этиловый эфир 441
Ортоэфиры 455, 457
Осмия четырехокись 215
Основания
аммониевые четвертичные 590, 606, 612
Бренстеда 586
для разделения рацематов 105
Манниха 550, 566
Льюиса 32, 137, 159, 221, 339, 355, 586
определение 586 сл.
π-основания 170
сила основности 587
Трёгера 583
шиффовы 516, 592, 602

Пальмитиновая кислота, эфиры
н-бутиловый 328
метиловый 325
цетиловый 311
Пантотеновая кислота 546
Папаверин 362
Параконовая кислота 547
Паральдегид 462
Парамагнитные соединения 409
Парафин 125
Параформальдегид 317, 462, 547, 591

Пеларгоновая кислота 420
н-Пентадекан 126
Пентадециламин 595
н-Пентадецилкарбаминовая кислота, метиловый эфир 595
Пентадиен-1,2 281
Пентадиен-1,4 231
Пентадиен-2,4-аль 322
Пентандиол-1,5 311
Пентандион-2,4 69
п-Пентакозан 126
н-Пентаконтан 126
Пентаметилбензол 170
Пентаметилендиамин 585
Пентаметилендибромид 408
Пентаметиленсульфид 292
Пентанол-2 160, 162, 163, 331
Пентанол-3 331
Пентанон-2 (Метил-*н*-пропилкетон) 461
Пентаны 54, 125, 126, 135, 142, 145, 288, 301
н-Пентатриаконтан 126
Пентаэритрит 350, 546
нитрат 546
Пентен-1 156, 331
Пентен-2 160, 163, 331
Пентин-1 257, 281
Пентин-2 281
Пентоза 473
Пептиды 598
Пергидроликопин 132
Перегидроцианирование 489
Перегруппировки
аллен-ацетиленовая 283
аллильная 258, 265, 381, 575
анионотропная 282
Арбузова 579
ацетилен-алленовая 280
Баумгартена 515
Беккмана 513 сл.
Вагнера—Меервейна 335, 337, 381, 387, 500
гидроперекисная 338
Гофмана 595, 596
окислительная 351
пинаколиновая 336
Тиффено 538
Фаворского 484 сл.
Перекисный эффект 186 сл.
Перекись
бензоила 141, 182, 187
бис-оксиэтила 357
трет-бутила 619 сл.
этилидена 357
Переходные состояния 36, 37, 374
Переэтерификация 441
Перхлорэтилен 407 сл.
Петролейный эфир 288
Пивалиновая кислота (Триметилуксусная кислота) 327, 405, 420, 428, 437, 523
Пикриновая кислота 290
Пинаколин (Метил-*трет*-бутилкетон) 256, 336, 337, 405, 406, 461
Пинакон(ы) 158, 216, 311, 336, 337, 503
бициклические 218
Пиперидин 593, 600, 606, 607
конформации 584
Пиперилен 236, 318, 607
цис- и *транс*-изомеры 240, 241
Пиперин 606
Пиперииовая кислота 606
Пиперональ 567
β-Пиперонилакриловая кислота 567
Пирен 170, 171
Пиридин 78, 446, 607, 608
бромид-пербромид 480
Пиридин-ангидридный метод ацетилирования 339, 342
Пиримидин (1,3-Диазин) 630, 631
Пировиноградная кислота 107
ментоловый эфир 107
семикарбазон 507
этиловый эфир 430
α-Пирон 247
Пирролидины 593, 615
Подокарпинол 327
Подокарповая кислота 327
Полиацетилены 279
Полибутадиен-1,4 211
Полиены 574
Полимер-бензин 299 сл.
Полимеризация ненасыщенных углеводородов 299 сл.
Полиметилендигалогениды 408
Политетрафторэтилен 415
Полихлорэтаны 51
Полуацеталь 517
Поляризация света 80
Поляриметр 81, 82
Полярность растворителей 371, 381
Порох бездымный 330, 350
Постулат Юнга и Уинстейна 383
Правило
Гофмана 609, 610
Зайцева 163, 166
Марковникова 179, 181, 187, 200, 201, 269, 550
Ньюмена 437
подсчета числа изомеров 99
Прелога—Крама 192
Хунда 42
Прибор
Гриньяра для определения активного водорода 492
для перегонки в вакууме 128
для фракционной перегонки 128
Свентославского для эбуллиоскопии 16
«Примакорд» 350
Природный газ 129, 287, 288
Присоединение
нуклеофильное см. Нуклеофильное присоединение
цис и *транс*-118 сл., 179, 183, 201, 209, 213, 215
свободнорадикальное 269 сл.
электрофильное 266
1,2- и 1,4- 231, 494
Проекционные формулы
Ньюмена 190, 194, 195, 197, 217
Фишера 96 сл.
Пропан 46, 126, 145, 150, 288, 301
Пропандиол-1,2 311
Пропандиол-1,3 (Триметиленгликоль) 311, 334, 425

1,1-Пропандитиол 522
Пропантриол-1,2,3 см. Глицерин
Пропаргилбромид 257, 401
Пропаргиловый спирт 257, 268 сл., 275, 355
  восстановление 272 сл.
  окисление 276
  превращение в бромаллен 282
Пропенилэтиловый эфир 360
Пропилен (Пропен) 60, 156, 163, 168, 178, 179, 333, 334
н-Пропил
  бромистый 396
  иодистый 396
  хлористый 52, 396
н-Пропиламин 585, 605
н-Пропилат натрия 358
н-Пропилацетат 433
н-Пропилбензол 135, 512
н-Пропиловый спирт 309, 310
Пропилмеркаптан 365
Пропионовая кислота 213, 257
Пропионамид 444, 618
Пропионил хлористый 445
Пропионовая кислота 420, 422, 622
  ангидрид 453
  метиловый эфир 432
Пропионовый альдегид 460, 463, 542
Пропиофенон 500, 512, 570
Простые эфиры см. Эфиры простые
Протеины 103
Протонизация
  воды 34
  карбоксильной группы 430, 431, 434
  карбонильной группы 431
Прототропия 151
Псевдокумол 289
Пурин 630, 631
Пурпур 11

Радикалы 46
  свободные см. Свободные радикалы
  способность к миграции 500
Растворимость органических соединений 33
Растворители
  влияние на скорость реакций 371
  полярность 371, 381
  свойства 647
Расщепление
  аминов 606 сл.
  ацильное 436
  кетонов окислительное 496
  лактамов 621 сл.
Рацематы 85, 97, 100, 102, 377
  разделение 103 сл., 583
  — применяемые вещества 105
  — с помощью мочевины 154
  — энзиматическое 102 сл.
Рацемизация 108, 375, 380
Реактивы
  Виттига 572, 576, 577, 578
  Гриньяра 134, 136, 261, 317, 400, 402, 426, 431, 448, 467, 468, 490 сл., 493
  — алкилирование 135
  — окисление 323
Реактивы
  — 1,4-присоединение к кетонам 494
  Жирара 508
Реакции
  Генри 548
  Арндта — Эйстерта 450 сл.
  Байера — Виллигера 499
  Брауна 408
  Вильямсона 358, 366
  Виттига 572 сл.
  — фосфонатная модификация 578 сл.
  восстановления 491
  галоформная 405
  Глазера 262, 263
  Гофмана 594 сл., 608
  Гофмана — Лёффлера 615 сл.
  Гриньяра 134, 261, 317 сл., 400, 426, 448, 456, 490, 576
  Дарзана 568
  Демьянова 605
  Дикмана 564
  Дильса—Альдера 240 сл., 270, 571
  — — видоизмененная 247
  диспропорционирования (Канницарро) 504, 506, 546
  замещения 368—394, 447
  — кинетика 368
  — механизмы 369 сл., 374, 375, 380, 382—384
  — нуклеофильные 369, 370, 380, 500
  — пространственная ориентация 374
  — с инверсией 375, 380
  — с перегруппировками 381 сл.
  — с сохранением конфигурации 376, 380, 385
  — фотохимические 139
  — электрофильные 384 сл.
  Занетти 506
  ионные 296, 297 сл., 300
  Канниццаро (диспропорционирование) 504, 506, 546
  Клайзена 556 сл.
  Кневенагеля 567 сл.
  Коновалова 151
  Коупа 612 сл.
  Курциуса 597
  Кучерова 268, 280
  Лейкарта 591 сл., 603
  Манниха 550 сл.
  Меервейна—Понндорфа 504
  Михаэля 564 сл.
  окисления см. Окисление
  окислительно-восстановительные 496—502
  Оппенауэра 504
  переэтерификации 441
  Перкина 551 сл.
  Принса 549 сл.
  присоединения см. Присоединение
  Райли 497 сл.
  раскрытия оксидного цикла 176, 184
  Реформатского 495 сл.
  Риттера 613
  Розенмунда 470
  свободнорадикальные см. Свободнорадикальный механизм
  скорость (определение) 463
  Тищенко 505

Реакции
Фаворского 275, 277
Фриделя—Крафтса 514
Хундиккера 399
Чугаева 164 сл., 199
Шмидта 598
Штоббе 562 сл.
Штрауса 264
элиминирования см. Элиминирование
Резонанс
теория 72 сл., 75, 77, 138, 232
энергия 647
Резонансная стабилизация 73, 75, 477
Резонансные структуры
аллильного иона 147
ацетамида 618
ацетатного иона 72, 147
ацетофенона 488, 515
бензола 77
бутадиена 232
диазометана 439
2,4-динитрофенилгидразонов 507
енольных форм дикетонов 477
енолят-иона малонового эфира 531
карбонатного иона 138
озона 228
оксима ацетофенона 515
эфиров 319, 431
Риформинг бензинов 295, 302
Рицинолевая кислота (12-Оксиолеиновая кислота) 312—314
Ротофор (Асимметрический центр) 195

Салицилаль-*о*-аминофенол 303
Салициловый альдегид 551
Сарколизин 617
Сахароза 34
Сверхсопряжение см. Гиперконъюгация
Свободнорадикальный механизм
аллильного бромирования 203
галоидирования алканов 140, 141
крекинга алканов 144, 296
окисления алканов 146
присоединения HBr к олефинам 187
— тиолов к алкинам 269
Свободные радикалы 408 сл.
β-расщепление 296
рекомбинация 297
трифенилметильный 409, 410 сл.
Связь(и) химические
азот—водород 582
аксиальные 66
водородная 35
гибридная 401
двойные 30, 60, 111
— расчет числа 207
длина 231, 645
ионная (электростатическая) 29
ковалентная см. Ковалентная связь
координационная (семиполярная) 135, 149
π- и σ-связи 111, 166 сл., 207
семиполярная 135, 149
тройная 30, 251, 257, 267, 270, 278 сл.
экваториальные 66
экзоциклическая 208
эндоциклическая 208
энергия 35, 646

Себациновая кислота 312, 313, 314
диэтиловый эфир 324
Себацинонитрил 601
Сека-дикарбоновые кислоты 497, 519
Семикарбазид 507
Семикарбазон(ы)
ацетальдегида 507
пировиноградной кислоты 507
расщепление 511
Семиполярная (координационная) связь 135, 149
Серин 96
Сивушные масла 312
Сиккативы 291
Син- и *анти-*формы 391, 513
Синартетические ионы 378
Синильная кислота (Цианистый водород) 488
Синтез(ы)
асимметрический 107, 193
Виттига витамина D_3 576
ликопина 574
Вюрца 132
Вюрца—Фиттига 133
Габриэля 599
Гриньяра см. Реакция Гриньяра
Грундмана 470
Кольбе 129 сл.
Скорость реакций 37
Сложные эфиры 69, 76, 432 сл., 488
аммонолиз 443 сл.
взаимодействие с аминными реагентами 509
восстановление 324, 326
гидролиз 70, 71, 434 сл.
конденсация 509, 557 сл., 564
неорганических кислот 346
получение 70, 346, 432, 434, 438
резонансные структуры 319, 431
свойства 432 сл.
эпоксидирование 569
Смазочные масла 288, 291, 307
Сопряженные диены 231 сл.
гетеро- и гомоанулярные 237 сл.
поглощение света 235 сл.
1,2- и 1,4-присоединение 231 сл.
циклические 245
цисоидные и трансоидные формы 237, 240 сл.
Сопряженные полиацетилены 279
Сопряженные кислоты и основания 32
Сорбиновая кислота 240, 567
Спектрополяриметр 83
Спермацет 132, 311
Спин электрона 42
Спирты 309 сл.
ацетиленовые 280, 283
ацилирование 339 сл.
аллильного типа 354
вторичные 57, 75
гидролиз 341
дегидратация см. Дегидратация спиртов
дегидрирование 465
действие металлов 334
многоатомные 310, 311
номенклатура 58 сл.
окисление см. Окисление спиртов

Спирты
оксосинтез 472
оптически активные 311, 312
первичные 57, 75, 317, 324, 327, 339
полифункциональные 343
получение 201, 311 сл., 316 сл. 329 сл.
свойства 309, 310, 334 сл.
стероидные 339, 341
теплоты сгорания 309
третичные 57, 75, 318, 319, 339
цианэтилирование 567
эпимеризация 345
Сульфохлорирование (Хлорсульфирование) 143
Стеарат натрия 71
Стеариловый спирт 310
Стеариновая кислота 262, 598, 599
амид 444, 618
ангидрид 453
метиловый эфир 325
Стеариновый альдегид 461
Стеароил хлористый 445
Стеароловая кислота 255, 256, 271
Стеарон 461
Стереоизомерия 62, 513
Стереохимия 38 сл., 80 сл.
Стерические эффекты 197 сл.
Стероиды (см. также Кетостероиды) 237, 238
ацетилирование 340, 341
Стильбен
бромирование 180 сл., 195, 196, 253
изомеры
— *мезо*- 195, 196, 253
— *транс*- 190, 192, 196, 204, 226 сл. 253, 579, 580
— *цис*- 191, 195, 204
окись 195
синтез 190
хлоргидрин 191 сл.
Стирол 254, 255, 305
Стрихнин 12, 23, 105
Сукцинамид (Янтарная кислота, амид) 456, 624
Сукцинаминовая кислота 624
Сукцинимид 624
Сульфгидрильная группа 365
Сульфиды 366
Сульфокислоты 143, 347, 366
Сульфоксиды 366, 367
Сульфонамиды 604 сл.
Сульфоний 366
гидроокись 609
Сульфоны 234, 366, 367
Сульфохлориды 143

Тартраты 83
Таутомерия 151, 474 сл.
Теобромин 630
Теория
Ле-Беля 87, 90
Вант-Гоффа 87, 90
квантовая Бора 41
кислот и оснований Льюиса 32
молекулярных орбит 166, 234 сл., 278
оптической изомерии 111
Теория
резонанса 72, 75, 77, 138, 232
строения органических соединений 25 сл.
электронных орбит 41 сл.
Теофилин 630
Тераконовая кислота 562
Терефталевая кислота 305, 423
Тестостерон 489, 490, 593 сл., 537
ацетат 466, 467
Тетраацетат свинца 216, 221, 428
Тетраацетилэтан 533
н-Тетрагексаконтан 126
1,2,3,4-Тетрагидронафталин (Тетралин) 148, 290
Тетрагидропираниловые эфиры 362, 363
цис-Δ^4-Тетрагидрофталевый ангидрид 240
Тетрагидрофуран 356
Тетрагидрофурфуриловый спирт 322
н-Тетрадекан 126
Тетрадекан-1-сульфокислота 188
Тетрадецилсерная кислота 347
Тетраены 321, 322
н-Тетракозан 126
н-Тетраконтан 126
Тетралин (1,2,3,4-Тетрагидронафталин) 148, 290
α-Тетралол 149
α-Тетралон 148, 500
Тетраметиламмоний
гидроокись 589, 606
иодистый 589
1,2,4,5-Тетраметилбензол 170
1,1,4,4-Тетраметилбутадиен-1,3 236
Тетраметилендиамин 585
Тетраметилкеталь 222
Тетраметилметан 54
Тетраметилосмат, дикалиевая соль 219, 220
Тетраметилэтилен 294
1,1,4,4-Тетраметилциклогексан 65
2,2,6,6-Тетраметилциклогексанон 285
Тетраметилэтилен 178, 335, 336
Тетранитрат пентаэритрита 350
Тетранитрометан 150, 171
π-комплексы с олефинами 169, 170
Тетрафенилэтилен 285
1,1,4,4-Тетрафенилбутадиен-1,3 284
Тетрафенилбутатриен 284
Тетрафенилгексапентаен 284, 285
Тетрафенилкумулены 284
Тетрафенилметан 408
Тетрафенилоктагептаен 284
Тетрафенилэтилен 172
Тетрафторбутадиен 234
Тетрафторэтилен 234, 415
Тетрахлорметан (Четыреххлористый углерод) 30, 32, 49, 403, 406 сл.
симм-Тетрахлорэтан 266, 403, 407
Тетрацианэтилен 244
π-комплексы с углеводородами 169, 170
Тетраэтиламмония гидроокись 606
Тетраэтиленпентамин 366
Тетраэтилсвинец (ТЭС) 293, 294
Тетроловая кислота 282, 283
метиловый эфир 267

Тиглиновая кислота 112, 117
Тиоацетат 344
Тиогликолевая кислота 420
β-Тиодигликоль 230
Тиолацетат калия 366
Тиомочевина 154, 365
Тионил хлористый 446
Тиоуксусная кислота 188, 269, 270
Тиофен 78, 292
Тозил (радикал) 203
Тозилаты (Эфиры *п*-толуолсульфокислоты) 343 сл., 377, 379, 383, 386, 391, 399, 526
  ацетолиз *эритро-* и *трео*-форм 378 сл
  кетоксимов 514
  α-кетоспиртов 344
Тозилхлорид 343
п-Толилсульфонилметилнитрозамид 440
Толуол 78, 170, 289, 304
п-Толуолсульфокислота 338, 339, 340
  н-бутиловый эфир 347
п-Толуолсульфонилгидразин 213
Трео-форма 191—195
н-Трикозан 126
Триалкилборан 201
Три-*о*-анизилметил 410
1,3,5-Триацетилбензол 561
Триацетилосмат, монокалиевая соль 220
Три-*п*-бифенилметил 410
Три-*н*-бутилборан 211
Три-*н*-бутилфосфат 347, 348
Тригональная гибридизация 166 сл.
н-Тридекан 126
Трицены 60
Триизобутилалюминий 271 сл.
н-Трикозан 126
Трикрезилфосфат 303
Трилаурин 441
Триметилакролеин 229
Триметиламин 584, 585, 587, 588
  гидрохлорид 591
Триметиламиноацетогидразид хлористый (реактив Жирара) 508
Триметиламмоний бромистый 588
Триметилацетальдегид 490, 542
Триметилбензиламмония гидроокись 567
1,3,5-Триметилбензол 170
Триметилбор 587
2,2,3-Триметилбутан 56
Триметилендиамин 585
Триметиленгликоль (Пропандиол-1,3) 311, 334, 425
Триметиленоксид 318
Триметиленхлоргидрин 425
Триметилметан (Изобутан) 53, 54, 145, 288, 301
2,2,4-Триметилпентан 154
Триметилуксусная кислота (Пивалиновая кислота) 327, 405, 420, 428, 437, 523
Триметилхинолины 292
1,2,4-Триметилциклогексан 289
2,2,6-Триметилциклогексанкарбоновая кислота 291
1,5,5-Триметилциклогексен-2-ол-1 483, 540
N,N,N-Триметилциклооктиламмония гидроокись 613
2,4,4-Триметилциклопентанон 537
Триметилолэтан 458
Триметилэтилен 189, 200, 336
Триметилэтилметан 55
Тринитрат целлюлозы 349
Тринитротолуол (Тротил, ТНТ) 289, 304, 350
Тринитрофенилметан 408
Триоксан 462
3β, 5α, 6β-Триоксихолестан 351
Три-*н*-октиламино-α-*D*-глюкозофосфат 365
Три-*н*-пропиламин 584, 585
Трис-гомоциклопропенил-катион 393 сл.
Тритилбромид 412
Тритилирование 363
Тритилкетон 557
Тритилнатрий (Трифенилметилнатрий) 411, 558, 611
Тритиловые эфиры (Трифенилметиловые эфиры) 363
Тритилхлорид 363, 412
Тритильный карбанион 411, 557
Тритриаконтан 289
Тритон В 567
Трифенилкарбинол 310, 318, 319, 320, 411, 412, 492
Трифенилкарбометоксифосфинметилен 574
Трифенилметан 412
Трифенилметил
  радикал 409, 410, 412
  карбониевые ноны 411, 557
  резонансные структуры 411
Трифенилметилнатрий (Тритилнатрий) 411, 558, 611
Трифенилметиловые эфиры (Тритиловые эфиры) 363
Трифенилметилуксусная кислота 412
Трифенилуксусная кислота 430
Трифенилфосфин 572
Трифенилфосфинметилиден 572
Трифенилфосфиноксид 572
Трифенилфосфит 347, 318
Трифенилхлорид олова 321
Трифенилхлорметан (Тритилхлорид) 363, 412
Трифторнадуксусная кислота 569
1,1,1-Трихлорацетон 405
Трихлоркротоновая кислота 115
Трихлорметансульфохлорид 143
Трихлорнитрометан (Хлорпикрин) 442
Трихлорпропаны 52
Трихлоруксусная кислота 221, 420, 428
  декарбоксилирование солей 138 сл.
Трихлорэтан 51
Трихлорэтилен 403, 407
Триэтаноламин 585, 602
Триэтиламин 584, 585
Триэтиламинборан 329
Триэтиленгликоль 253, 332
Триэтилфосфат 458
Тройная связь(и) 30, 251, 257, 267, 278
  гидрирование 270
  сопряжение 279
Тротил (Тринитротолуол) 289, 304, 350

Углеводород Чичибабина 413

Углеводороды 12
ароматические 47, 77 сл.
— π-комплексы 169
— содержание в нефти 289, 290
ацетиленовые см. Алкины
методы синтеза 129 сл.
насыщенные см. Алканы
полициклические, окисление 338
разделение нормальных и разветвленных 154
циклические см. Циклоалканы
этиленовые см. Алкены
Углерод
валентность 25
тетраэдрическое строение атома 39, 87
Угольная кислота 418
Удельное вращение 82
Уксус древесный 11
Уксусная кислота 11, 71, 73, 147, 161, 269, 418, 420, 425, 428, 437, 446, 469
метиловый эфир 432
получение 424 сл.
Уксусный ангидрид 453, 454, 522
н-Ундекан 126
Ундецен-10-овая кислота (ундециленовая) 188, 202, 213, 256, 312, 315
Ундецилацетилен 260
Ундецил бромистый 398
Ундецин-10-овая кислота 256
Уреаза 626, 629
Уретаны 595, 597, 626
Уридин 363, 364
Уридиндифосфатглюкоза 363, 364
Уротропин (Гексаметилентетрамин) 510, **511**

Фелингова жидкость 496
Фенантренхинон 219, 220
Фенациламин, гидрохлорид 516
Фенацилбромид 574
Фенилазид 258
2-Фенилазирин 515
п-Фенилазомалеинамил 244
Фенилацетальдегид 270
Фенилацетат 500
Фенилацетилен 254, 255, 261, 270, 468
Фенилацетиленид меди 264
Фенилацетогидразид 597
Фенилбензоат 340
α-Фенил-β-бензоилпропионитрил 490
1-Фенилбутадиен 573
3-Фенилбутанон-2 500
4-Фенилбутен-3-он-2 164
Фенил-*трет*-бутиловый эфир 360
Фенилвинилкетон 551
7-Фенилгептагриналь 556
Фенилгидразин 506
Фенилгидразоны 506
расщепление 511
Фенилглиоксаль 497
Фенилглиоксиловая кислота (Бензоилмуравьиная кислота) 352, 430
β-Фенилглутаровая кислота 565
Фенилдиазоацетат 216, 222
Фенилкарбинол 351
α-Фенилкоричная кислота 139
Фениллитий 257, 258, 320
Фенилмалоновая кислота, эфир 559
β-Фенил-β-метилглицидная кислота, эфир 568
Фенил-α-нафтиламин 358
Фенил-α-нафтилуретан 626
Фенилнитрометан 151, 152
β-Фенилпараконовая кислота 554
15-Фенилпентадекагептаеналь 556
Фенилполиенали высшие 556
1-Фенилпропандион-1,2 (Ацетилбензоил) 570
Фенилпропаргиловый альдегид 468
Фенилпропаргиловый спирт 273
Фенилпропиоловая кислота 213, 254, 255, 273
Фенилпропионат 500
п-Фенилсульфобензойная кислота, хлорангидрид 341
Фенилуксусная кислота 420, 469
этиловый эфир 597
11-Фенилундекапентаеналь **556**
Фенилфталид 259
1-Фенилциклогексен 351
1-Фенилциклопентен 258
цис-2-Фенилциклопропанкарбоновая кислота 597
цис-2-Фенилциклопропиламин 598
α-Фенилциннамилнитрил 567
Фенилщавелевоуксусная кислота, диметиловый эфир 430
α-Фенилэтиламин 105, 515
β-Фенилэтиламин 600, 601
γ-Феноксипропилбромид 408
Фенол 148, 419
ацетилирование 340
гидрирование 205
Фенолят натрия 408
Фенониевые ионы 378
Флаван-4-он 521
Флороглюцин 457
Флуоренол 386
Флуоренон 386
Формальдегид 262, 404, 460, 462, 465, 509, 591
конденсации 545 сл.
присоединение ацетилена 275
Формальный заряд атомов 137, 139
Формамид 444, 618
Формилфторид 447
Формилциклопентан 471
α-Формилянтарная кислота, диэтиловый эфир 471
Формимидоэтиловый эфир, гидрохлорид 518
Формулы
проекционные Ньюмена 190, 194, 195, 197, 217
— Фишера 96 сл.
пространственные 90
структурные 26 сл., 30
электронные 30
эмпирические 18, 26
Форон 461, 544, 545
Фосген (Хлористый оксалил) 144, 443, 447, 452

Фосфорилены и фосфорилиды 572
Фотохимическое замещение 139
Фталаминовая кислота 621
Фталевая кислота 183, 305, 423
Фталевый ангидрид 183, 453
Фталимид 599
Фторангидриды 449
Фторацетилен 414
о-Фторбромбензол 258
Фторирование 416
Фторпроизводные 413 сл.
Фторуглероды 415 сл.
Фторуксусная кислота 420
Фульвены 570 сл.
Фульминат ртути 349
Фумаровая кислота 111, 112, 117, 253, 423
  восстановление 213
  цис-гидроксилирование 118
  диэтиловый эфир 471
  конфигурация 113
  модель 114
Функциональные группы 57
Фуран 473
Фурфурилиденацетальдегид 554
Фурфурол 461, 473

Хелаты 476, 534
Хеноподиевое масло 270
ХЕТ-кислота 248
Хинидин 105
Хинин 12, 23, 105
Хинная кислота 105
Хинолин 78, 139
Хинон (*п*-Бензохинон) 171, 243
Хлораль 460, 472, 509, 521
Хлоральаммиак 509
Хлоральгидрат 521
Хлоральгидроксиламин 509
Хлорамфеникол (Левомицетин) 107, 580 сл.
Хлорангидриды 144, 447
  дифенилуксусной кислоты 473
  муравьиной кислоты 445
  β-нафтойной кислоты 470
  4′-нитроазобензолкарбоновой-4 кислоты 341
  сульфокислот 143
  п-фенилсульфобензойной кислоты 341
Хлорацетальдегид, диацеталь 265
Хлорацетамид 444
Хлорацетилхлорид 445
Хлорацетон 461
1-Хлорбутен-2 382
3-Хлорбутен-1 382
2α-Хлор-3β-бромхолестан 177
β-Хлорвинилдихлорарсин (Люизит) 277 сл.
2-Хлоргексан 143
трео-Хлоргидрин стильбена 191 сл.
  проекции Ньюмена 195
эритро-Хлоргидрин стильбена 191 сл.
Хлоргидрины 230, 331, 333, 357, 426
Хлордан 248
3-Хлор-2,2-диметилпентен-4 (*трет*-Бутилаллил хлористый) 383
Хлормуравьиная (хлоругольная) кислота, этиловый эфир 342, 443
1-Хлор-4,7,10,13-нонадекатетраин 272
син- и *анти*-Хлорнорборнилены 391
2-Хлороктан 154
Хлороформ 49, 138, 358, 403 сл.
3-Хлорпентен-1 382
Хлорпикрин (Трихлорнитрометан) 442
α-Хлорпропионовая кислота 420, 422
β-Хлорпропионовая кислота 420, 422, 425
Хлорсульфирование (Сульфохлорирование) 143
3-Хлор-2,2,3-трифторпропионовая кислота 414
Хлортрифторэтилен 414
Хлоругольная кислота, этиловый эфир 342, 443
Хлоруксусная кислота 420
1β-Хлорциклогексанол-2α 182
α-Хлорциклогексанон 484
α-Хлорциклогексилфенилкетон 485
1-Хлорциклопентен 258
α-Хлорэтилбензол 143
Холестандиен-3,5 237, 239
Холестан-2,3-дион 498
Холестанол-3α 346, 352, 353, 463
Холестанол-3β 352, 353
Холестанон 480, 481, 497, 498, 502, 518, 592
  диэтилацеталь 518
Холестантриол-3β, 5α, 6β 223, 224, 354
Холестен-2 346
Холестен-3 184
Холестерин 12, 33, 173 сл., 466, 566
  восстановление 213
  выделение из дибромида 189
  гидроборирование 201
  конформации 174, 210
  производные *виц*-диолы 222, 223
  тозилат 383
Хромофоры 507

Цевин 442
Целлозольв 331
Церан 134
Церил иодистый 134
Цетан (*н*-Гексадекан) 126, 145, 295
Цетановое число 295
н-Цетил иодистый 132
Цетиловый спирт 310, 311
Цианамид 625
Цианацетамид 621
Циангидрин 488, 268
Цианистый водород (Синильная кислота) 488
Циановая кислота 626
β-Цианпропионовая кислота, этиловый эфир 457
Цианоуксусная кислота 420
Цианурова кислота 625
Цианэтилирование 567
Циклические *цис-* и *транс*-диолы
  проекции Ньюмена 217
  скорость расщепления 216—218, 223

Циклические соединения 47
обозначения конфигурации 96
расчет числа циклов 207
расширение цикла 536
стереоизомерия 119 сл.
сужение цикла 537
Циклоалканы 64, 75, 157
свойства 146
Циклоалкины 257, 258, 271
Циклобутанон 478
Циклогексадиен-1,3 (1,2-Дигидробензол) 204, 210
Циклогексан 65, 289, 290
конформации 65 сл.
теплота сгорания 146
Циклогександикарбоновая-1,2 кислота (Гексагидрофталевая кислота) 121
Циклогександикарбоновая-1,4 кислота 120
цис и *транс*-изомеры 121
Циклогександиол-1,2 220
диацетат 376
цис- и *транс*-изомеры 215, 216, 219, 220, 224
цис-Циклогександиол-1, 3 69
Циклогександиои-1,2 477
Циклогександион-1,3 (Дигидрорезорцин) 533
Циклогександкарбоновая кислота 400
Циклогександол 65, 158, 205, 310, 350. 351, 465
Циклогександон 350, 351, 461, 463, 465, 477 сл., 486, 488, 496, 497, 501, 533, 536, 572
алкилирование 524
изонитрозопроизводное 570
оксим 516
цис- и *транс*-Циклогександриол-1,3,5 457
Циклогександриен 77
Циклогексен 65, 158, 173, 182, 203, 210, 224
Циклогексен-2-он 484
Циклогексилацетат 499
Циклогексилкарбинол 317
3-Циклогексилпропин-1 401 сл.
Циклогексин 257, 258
Циклогептанон 478, 486, 536, 538, 539
Циклогептин 257
Циклодеканон 478
Циклодецин 257
Циклододекан 609
цис и *транс*-Циклонен 271
Циклонии 271
Циклонит 511
Циклопропанон 478
Циклооктандиои-1,2 257
бис-гидразон 257
Циклооктанон 351, 478, 536, 539
Циклооктен 613
Циклооктин 257
Циклопарафины (Нафтены) 289, 290
Циклопентадиен 203, 241, 247, 570, 571
Циклопентан 64, 154, 289
Циклопентандиол-1,2
цис- и *транс*-изомеры 215, 216
Циклопентандиол-1,3 203
Циклопентандион-1,2 477
Циклопентанкарбоновая кислота 291, 484, 535
Циклопентанол 310
Циклопентанон 351, 470, 477, 478, 486, 497, 533
Циклопентен 471, 484
Циклопентилуксусная кислота 291
Циклопентин 257
Циклопропан 64, 170, 358
Циклопропандикарбоновая-1,2 кислота 119
цис- и *транс*-изомеры 119, 120
цис-Циклопропан-1,2-диуксусная кислота 393
Циклопропанон 484, 485
Цинхонидин 105
Цинхонин 12, 23, 105
миндальнокислый 104, 105
Цистеин 96
Цитраконовая кислота 112
конфигурация 114
Цитраконовый ангидрид 243, 547

Четырехбромистый углерод 403
Четырехиодистый углерод 404
Четырехфтористый углерод 403, 415
Четыреххлористый углерод (Тетрахлорметан) 30, 32, 49, 403, 406 сл.

Шиффовы основания 516, 592, 602

Щавелевая кислота 12, 262, 423
Щавелевоуксусный эфир 558

н-Эйкозан 126, 145
Экзо- и эндоциклические соединения 208, 242, 614
Элаидиновая кислота 112, 213
конфигурация 115
Электроноакцепторные и электронодонорные группы 30, 32, 422, 647
Электронные конфигурации атомов 42, 43
Электронные схемы 30
дегидрогалоидирования 1,4-дихлорбутина-2 260
декарбоксилирования соли трихлоруксусной кислоты 138
крекинга алканов 298
образования кислот из диазокетона 451
перегруппировки Вагнера—Меервейна 336
пинаколиновой перегруппировки 337
получения реактива Гриньяра 134
присоединения галоидов к алкенам 172
Электроны
магнитный момент 42
спаренные 42
Электроотрицательность атомов 35, 74, 647
Электрофильное замещение 384
Электрофильное присоединение
галоидов к алкенам 179 сл.
— к алкинам 266
озона к олефинам 228, 229

Электрофильные реагенты 369
Элиминирование (отщепление)
бимолекулярное 166
брома от дибромидов 188 сл.
воды от спиртов 197 сл.
гидроксильных групп от спиртов 344
мономолекулярное 160, 610
пиролитическое 165, 199
стерические эффекты 197
сульфоновых соединений 609
Энантиомеры 40, 88, 98, 192
диаграммы состояния смесей 102
Энантиоморфные кристаллы 81
Энантовая кислота 420, 425
Энантол см. *н*-Гептиловый альдегид
Энергия
активации реакций 36, 37
связи 35
резонанса 647
Энзимы 103, 424
Эпимеризация 109, 345
Эпихлоргидрин 333
Эпоксидирование 182 сл.
ненасыщенных сложных эфиров 569
циклогексена 619
Эпоксиды (Оксираны) 182, 346, 535, 536, 539
изофорона 540
расщепление восстановительное 326
α,β-Эпоксикетоны 540
2,3-Эпоксипропанол (Глицидол) 333
Эргостерин 237, 238 сл., 241
Эритрит 310
Эритрогеновая кислота 262
Эритроза 94
Эритро-формы 191—195
Эстриол-*D*-глюкозидуроновая кислота 359
Эстрон 276, 508
Этан 46, 126, 130, 145
галоидные производные 407
монохлор- и дихлорзамещенные 49 сл.
нитрование 150
Этандитиол 366
Этаноламин 585, 602
Этерификация 432, 433 сл.
диазометаном 439 сл.
катализаторы 433
механизм 434 сл.
по Фишеру 70
скорость 435, 437 сл.
Этил
бромистый 396
иодистый 396
хлористый 49, 396, 397
Этилаль 517
Этиламин 584, 585, 590
N-Этиланилин 601
Этилат калия 334
Этилат натрия 556, 555
Этилацетат 70, 433
Этилацетилен 252, 280, 281
Этилбензол 305
Этил-N-бензилуретан 597
Этил-*н*-бутиловый эфир 356, 358
Этил-*н*-бутират 433
Этил-*н*-валерат 433
2-Этилгексанол-1 543
Этил-*н*-гептилат 433
Этилдиметилсульфоний 609
Этилен 46, 60, 156 сл., 168, 178 сл., 247, 301, 357
гидратация 200
взаимодействие с аминами 600
каталитическое окисление 227
конденсация с формальдегидом 549
окисление воздухом 305
получение 306
производные 407
теплота гидрирования 208
Этиленбромгидрин 180, 369
Этиленгликоль 310, 311, 331
производные 332
эфиры 331 сл.
Этилендиамин 585
Этиленкетали 519 сл.
Этилентиокетали 519 сл.
Этиленхлоргидрин 230, 331, 357, 426
Этиленциангидрин 426
Этилидена перекись 357
Этилиденацетоуксусный эфир 555
Этилиденбромид 403
Этилиденхлорид 403, 407
Этилиденциклогексан 208, 209
Этилирование 275
N-Этилирование 608
2-Этилкапроновая кислота 543
Этилкарбамат (Уретан) 595, 597, 626
Этилмеркаптан 365
Этил-(2-меркаптоэтил)-карбонат 366
Этилнитрат 348, 571
Этилнитрит 348
Этиловая жидкость 294
Этиловый спирт 11, 15, 18, 28, 34, 46, 309, 310, 329 сл., 350
дегидратация 157, 158, 160
производство 200
Этилпеларгонат 433
3-Этилпентан 56
3-Этилпентен-2 201
N-Этилпиперидин 600
Этил-*н*-пропилкетон (Гексанон-3) 461, 478
Этил-*н*-пропиловый эфир 358
Этилпропионат 433, 558
Этилсерная кислота 158, 159, 346
Этилтиоэфир 344
Этилформиат 319, 433, 517, 560
Этилциклогексан 289
Этилциклогексен-1 208, 209, 245
Этинилкарбинолы 275, 320
Этинилмагнийбромид 261, 265
1-Этинилциклогексанол 276, 484
17α-Этинилэстрадиол 276
Этоксаллилянтарный эфир 559
Этоксиацетилен 264 сл.
Эфират борфторида 339, 359, 499
Эфиры
диэтиленгликоля 332
енолов 479, 518
использование для защиты карбоксильных групп 456
метансульфокислоты см. Мезилаты

Эфиры
молочной кислоты 92
α,β-ненасыщенные 265
простые 75
— получение 358 сл.
— расщепление 360 сл.
— свойства 355 сл.
симметричные 437
сложные см. Сложные эфиры
п-толуолсульфокислоты см. Тозилаты
третичных спиртов 436
триэтиленгликоля 332
Эфиры
угольной и муравьиной кислот 441 сл.
фенолов 358, 361
холестанолов 352, 353
этиленгликоля 331, 332

Яблочная кислота 88, 93, 100, 105, 110, 111
дигептиловый эфир 154
Янтарная кислота 11, 111, 423, 455
амид 456, 624
ангидрид 111, 453, 455, 456
эфиры 234, 456, 562

Луис Физер, Мэри Физер

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ УГЛУБЛЕННЫЙ КУРС ТОМ 1.

М., Издательство «Химия», 1966 г.

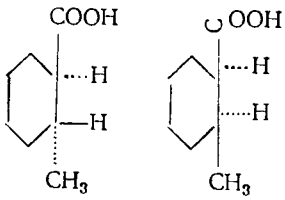
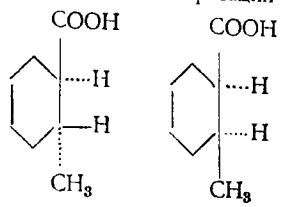
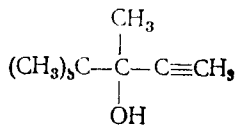
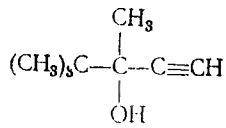
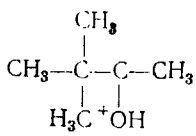
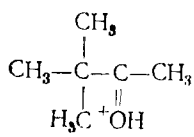
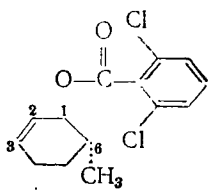
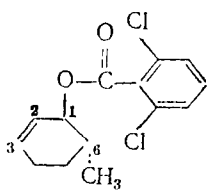
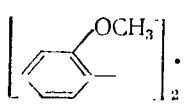
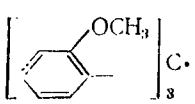
680 с. УДК 547.1

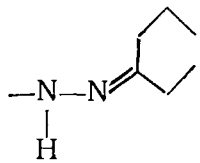
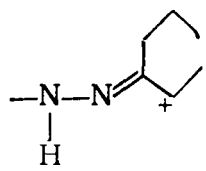
Редактор *Ф. В. Рабинович*
Техн. редактор *Т. Поленова, Л. Пантелеева*
Художник *К. М. Егоров*

Подписано к печати 24/XII 1965 г.
Формат бумаги 70×108¹/₁₆=21,25 бум. л.—59,5 печ. л.
Уч.-изд. л. 57,64 Тираж 15 000 экз.
Типогр. бум. № 2. Цена 4 р. 22 к. Зак. 1054.

Московская типография № 21 Главполиграфпрома
Комитета по печати при Совете Министров СССР
Москва, 88, Угрешская, 12

ОПЕЧАТКИ

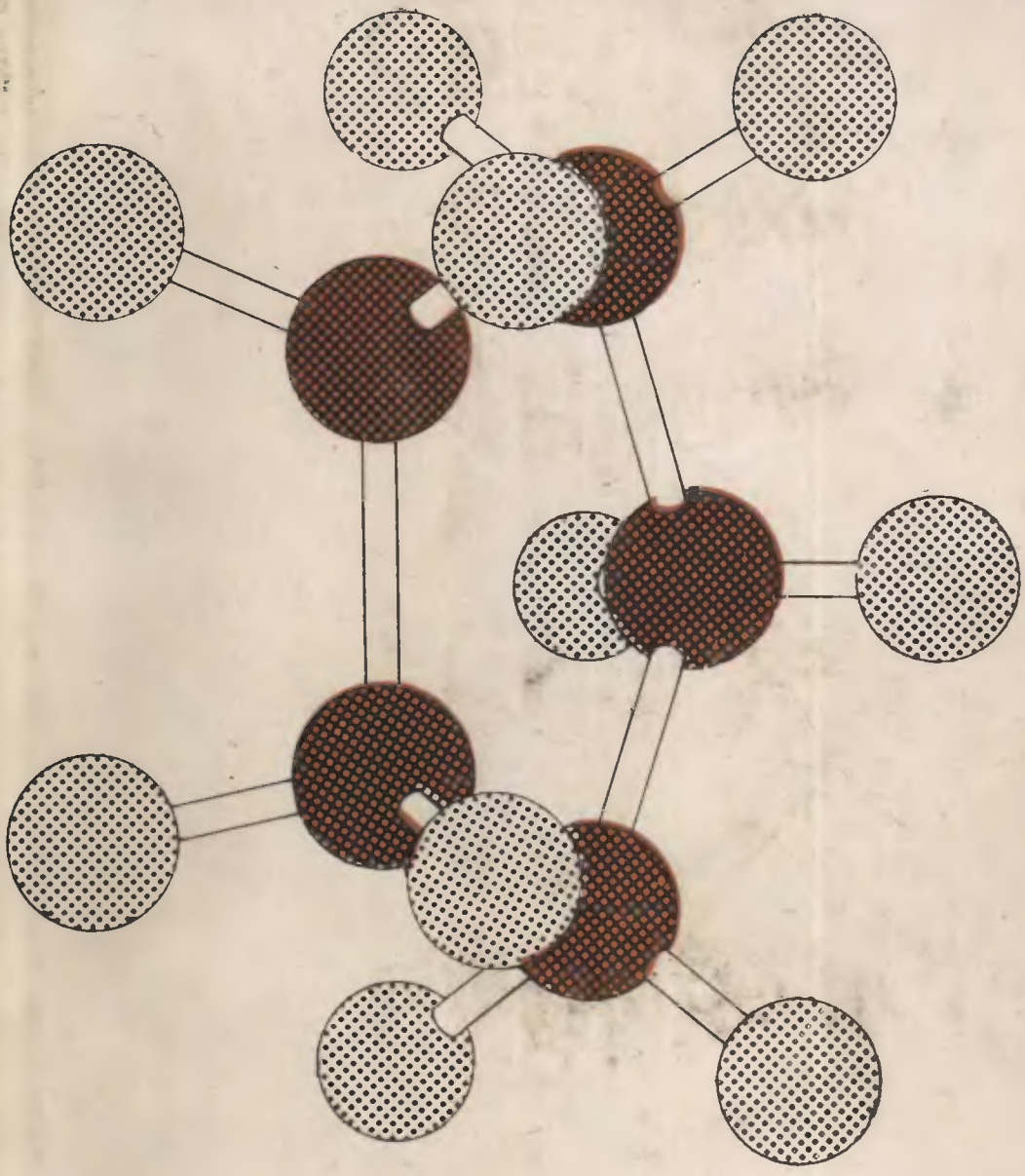
Стр.	Строка	Напечатано	Должно быть
82	9 снизу	$[\alpha]^{256}_{15}$.	$[\alpha]^{25}_{546}$.
95	1 снизу	$a \longrightarrow b \longrightarrow$	$a \longrightarrow b \longrightarrow c \longrightarrow d$
104	4 сверху	(*Id*) :	(*Id'*) :
118	6 снизу	*цис-* и *транс*-изомеров	*цис-транс*-изомеризации
124	правая сверху		
		г	*г*
128	23 сверху	растает	возрастает
137	9 сверху	$^{28}MgBr_2$	$^{23}MgBr_2$
146	17—19 сверху	Формула кислорода должна быть на две строки выше	
162	16 снизу	α-кетоны	α-кетолы
186	6 снизу	для получения	для получения надкислот из
265	4 снизу	гидрируются	гидратируются
283	7 снизу		
		IV	IV
302	1 реакция снизу	$\xrightarrow[-H^+]{AlCl_3}$	$\xrightarrow[-H^-]{AlCl_3}$
337	13 снизу		
		г	*г*
383	1 реакция сверху		
385	Подпись под схемой	= [2,2,2] =	= [2,2,1] =
410	17 сверху		
436	6 сверху	катализируемого щелочами	катализируемого щелочами гидролиза
445	5—8 сверху	106,55 106,55 106,1 106,6	106,55 88,10 106,6 88,15

Стр.	*Строка*	*Напечатано*	*Должно быть*
479	13 сверху	диэтиловый	этиловый
483	18 сверху		
521	6 сверху	флавонов	флаванов
533	Табл. 47 графа 5	λ, *ммк* (в $CHCl_3$)	λ, *мк* (в $CHCl_3$)
536	20 снизу	циклопентанона	циклогептанона
548	7 снизу	4-Метиленовая	2-Метиленовая
571	19 сверху	его	их
607	15 снизу	и малоновую	и щавелевую
628	3 сверху	1 : 39,480	1 : 39 480
640	19 сверху	четвертичная	третичная

Зак. 1064

Опечатки, указанные в этой таблице, исправлены в тексте

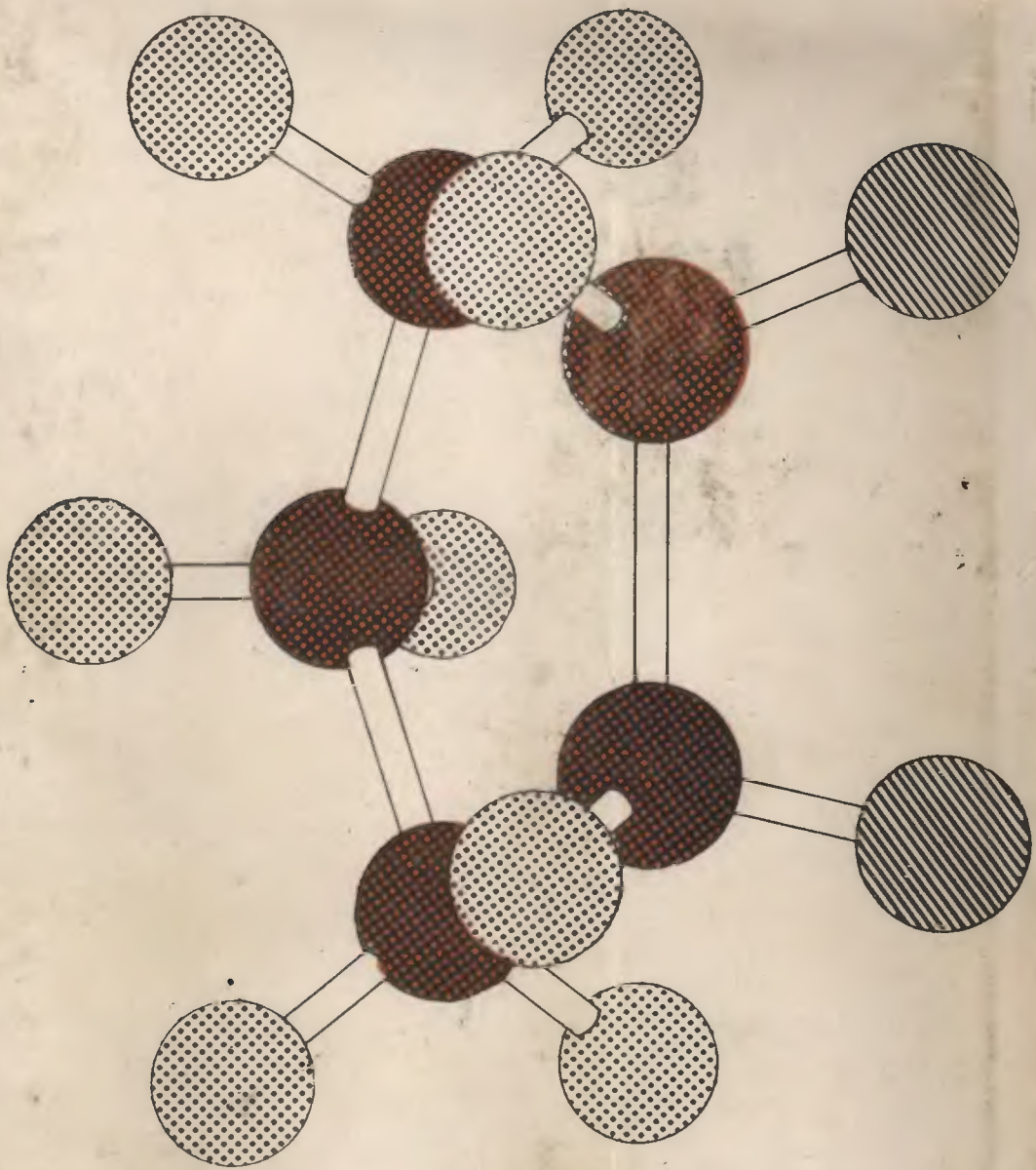
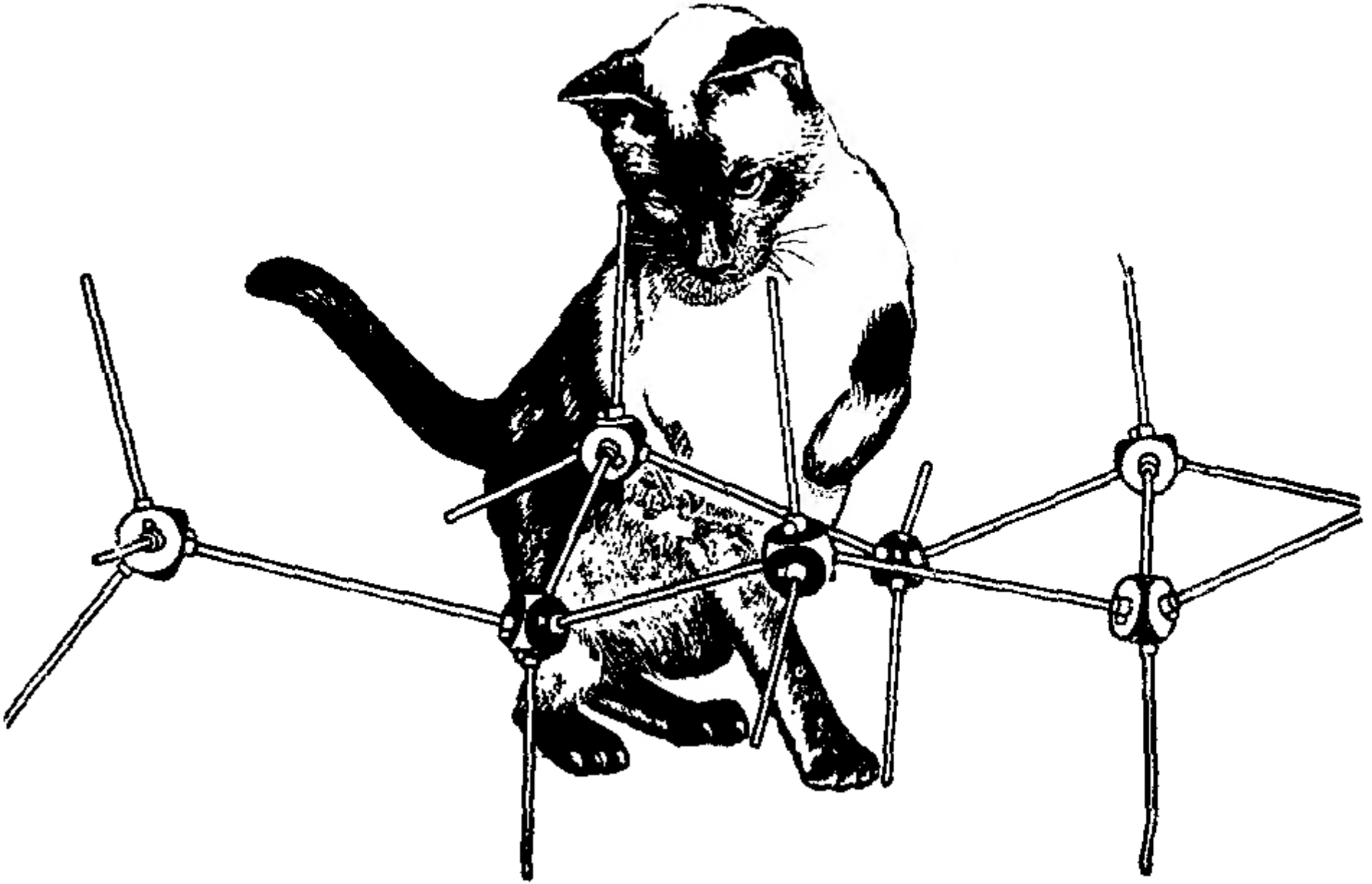
Фотографировал Семенюченко Владимир
chem_vova@mail.univ.kiev.ua; vova2002@mail.ru



Л. ФИЗЕР, М. ФИЗЕР

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Цена 4 р. 22 коп.



ИЗДАТЕЛЬСТВО «ХИМИЯ»